

WO03030937

Title:

**REMEDIES FOR STRESS DISEASES COMPRISING MITOCHONDRIAL
BENZODIAZEPINE RECEPTOR ANTAGONISTS**

Abstract:

Preventives and/or remedies for diseases, which are induced, worsened or made to recrudescence by stressors, comprising mitochondrial benzodiazepine receptor MBR antagonists such as compounds represented by the following general formula I as the active ingredient: I wherein each symbol is as defined in the description. Because of inhibiting the reproduction of neurosteroids, the compounds having an MBR antagonistic activity are useful as preventives and/or remedies for diseases which are induced, worsened or made to recrudescence by stressors.

Preventives and/or remedies for diseases, which are induced, worsened or made to recrudescence by stressors, comprising mitochondrial benzodiazepine receptor (MBR) antagonists such as compounds represented by the following general formula (I) as the active ingredient: (I) wherein each symbol is as defined in the description. Because of inhibiting the reproduction of neurosteroids, the compounds having an MBR antagonistic activity are useful as preventives and/or remedies for diseases which are induced, worsened or made to recrudescence by stressors.

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2003 年 4 月 17 日 (17.04.2003)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 03/030937 A1

(51) 国際特許分類⁷: A61K 45/00, 31/166, 31/167, 31/277, 31/381, 31/4015, 31/41, 31/4427, 31/47, 31/517, 31/519, A61P 1/00, 1/02, 3/00, 3/04, 3/10, 11/00, 11/06, 15/00, 15/10, 15/12, 17/00, 17/14, 19/02, 27/02, 27/16, 29/00, 35/00, C07D 257/04, 405/12, 409/04, 333/38, 333/40

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 小野薬品工業株式会社 (ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒541-8526 大阪府 大阪市 中央区道修町 2 丁目 1 番 5 号 Osaka (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP02/10377

(72) 発明者; および

(22) 国際出願日: 2002 年 10 月 4 日 (04.10.2002)

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 世古 卓哉 (SEKO, Takuya) [JP/JP]; 〒541-8526 大阪府 大阪市 中央区道修町 2 丁目 1 番 5 号 小野薬品工業株式会社内 Osaka (JP). 勝又 清至 (KATSUMATA, Seishi) [JP/JP]; 〒618-8585 大阪府 三島郡 島本町桜井 3 丁目 1 番 1 号 小野薬品工業株式会社 水無瀬総合研究所内 Osaka (JP). 加藤 仁 (KATO, Masashi) [JP/JP]; 〒618-8585 大阪府 三島郡 島本町桜井 3 丁目 1 番 1 号 小野薬品工業株式会社 水無瀬総合研究所内 Osaka (JP). 真名子 潤一郎 (MANAKO, Jun-ichiro) [JP/JP]; 〒618-8585 大

(25) 国際出願の言語: 日本語

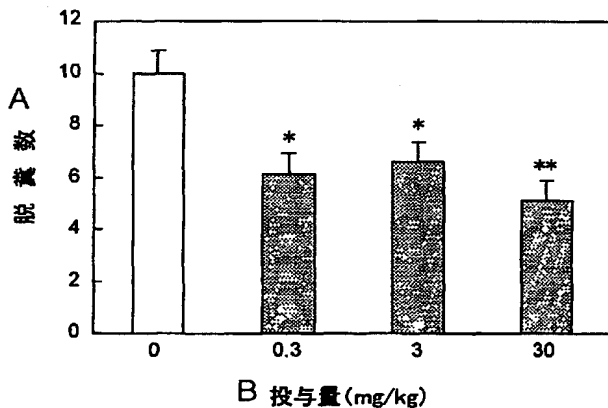
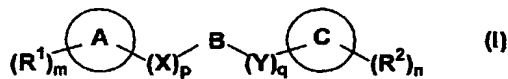
(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2001-310058 2001 年 10 月 5 日 (05.10.2001) JP

[続葉有]

(54) Title: REMEDIES FOR STRESS DISEASES COMPRISING MITOCHONDRIAL BENZODIAZEPINE RECEPTOR ANTAGONISTS

(54) 発明の名称: ミトコンドリアルベンゾジアゼピン受容体アンタゴニストからなるストレス疾患の治療剤



C *p<0.05, **p<0.01 vs 媒体処置群 (U-test)

A...EVACUATION COUNT

B...DOSE (mg/kg)

C...*p<0.05, **p<0.01 vs.

VEHICLE-TREATED GROUP (U-test)

(57) Abstract: Preventives and/or remedies for diseases, which are induced, worsened or made to recrudescence by stressors, comprising mitochondrial benzodiazepine receptor (MBR) antagonists such as compounds represented by the following general formula (I) as the active ingredient: (I) wherein each symbol is as defined in the description. Because of inhibiting the reproduction of neurosteroids, the compounds having an MBR antagonistic activity are useful as preventives and/or remedies for diseases which are induced, worsened or made to recrudescence by stressors.

[続葉有]



阪府 三島郡 島本町桜井3丁目1番1号 小野薬品工業株式会社 水無瀬総合研究所内 Osaka (JP).

(74) 代理人: 大家 邦久 (OHIE, Kunihisa); 〒103-0013 東京都中央区日本橋人形町2丁目2番6号 堀口第2ビル7階 大家特許事務所 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

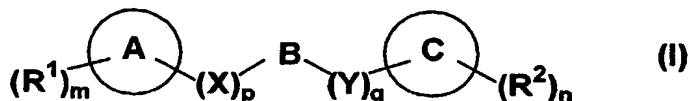
(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(57) 要約:

一般式 (I)



(式中の記号は明細書に記載の通り。) で示される化合物等からなるミトコンドリアルベンゾジアゼピン受容体 (MBR) アンタゴニストを有効成分として含有する、ストレスによって誘発、増悪または再燃される疾患の予防および/または治療剤。

MBRアンタゴニスト活性を有する化合物は、ニューロステロイドの産生を抑制することから、ストレスによって誘発、増悪または再燃される疾患の予防および/または治療剤として有用である。

明 細 書

ミトコンドリアルベンゾジアゼピン受容体アンタゴニストからなるストレス疾患の治療剤

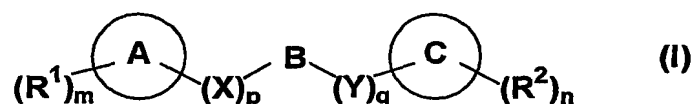
5

技術分野

本発明は、ミトコンドリアルベンゾジアゼピン受容体アンタゴニストからなる、ストレッサーによって誘発、増悪または再燃される疾患の治療剤に関する。

10 さらに詳しくは、本発明は

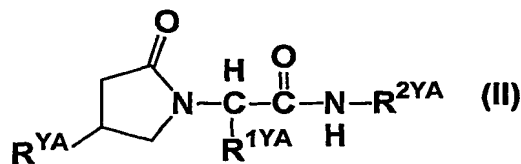
(1) 一般式 (I)



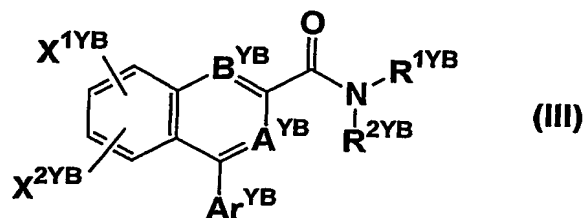
(式中、すべての記号は後記と同じ意味を表わす。) で示される化合物またはそれらの非毒性塩からなるミトコンドリアルベンゾジアゼピン受容体アン

15 タゴニスト、

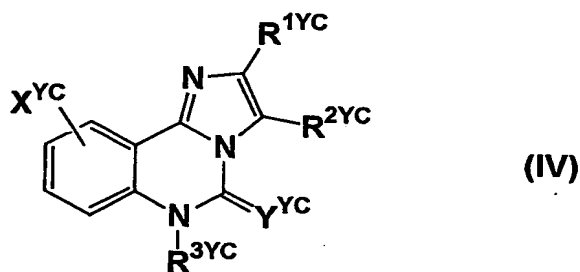
(2) 一般式 (I) で示される化合物、一般式 (II)



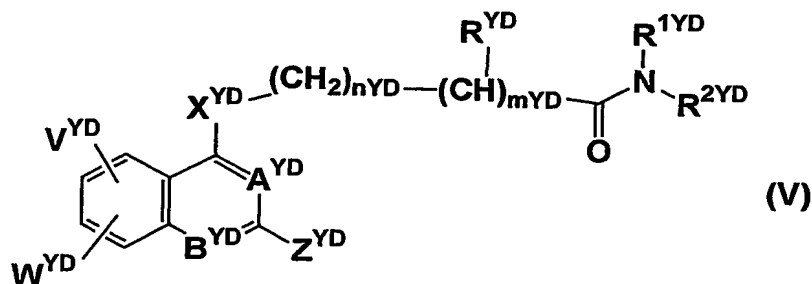
(式中、すべての記号は後記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、一般式 (III)



(式中、すべての記号は後記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、一般式 (IV)

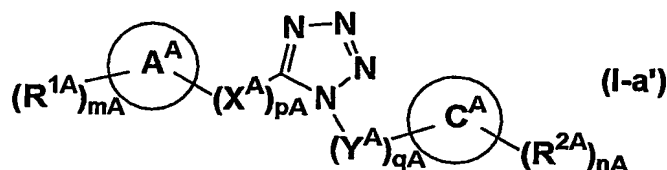


- 5 (式中、すべての記号は後記と同じ意味を表わす。) で示される化合物および一般式 (V)



(式中、すべての記号は後記と同じ意味を表わす。) で示される化合物およびそれらの非毒性塩からなるミトコンドリアルベンゾジアゼピン受容体アンタゴニストを有効成分とするストレスターによって誘発、増悪または再燃される疾患の予防および／または治療剤、および

(3) 一般式 (I-a')



(式中、すべての記号は後記と同じ意味を表わす。) で示されるテトラゾール誘導体に関する。

5 発明の背景および従来技術

- ミトコンドリアルベンゾジアゼピン受容体 (以下、MBR と略することがある。) は、1977 年にベンゾジアゼピン類が結合する $GABA_A$ 受容体に存在するベンゾジアゼピン結合部位とは異なる受容体として同定され (Science 198, 849-851, 1977; Proc. Natl. Acad. Sci., 82, 3805-3809, 1977)、生理的機能は必ずしも明らかになっていないが、ステロイド合成、細胞の分化・増殖、免疫機能調節などに関与していることが報告されている。MBR は末梢組織においては副腎皮質、心臓、平滑筋、腎臓、肺、精巣のほか、赤血球、血小板、単球、マクロファージなどの免疫系細胞に存在し、中枢神経系においては脈絡叢、松果体、嗅球、大脳皮質、海馬などに存在している。中枢神経系における発
- 15 現細胞は主にグリア細胞であることが知られており、アルツハイマー病、脳虚血、多発性硬化症、ハンチントン病などの神経変性疾患に伴いその発現量が増大するため、グリオシスのマーカーとして用いられている。

- 慢性的なストレスにさらされると、海馬において CA 3 野の神経細胞死や樹状突起の萎縮といった形態学的な変化が認められ、さらにグリア線維
- 20 性酸性タンパク質陽性細胞数が増加することも報告されており (Stress, 3, 275-284, 2000)、ストレス状態時にグリア細胞において MBR の活性化が起こっていることが示唆されている。

MBR はミトコンドリア外膜に存在し、コレステロールを細胞内から P-450scs の活性部位であるミトコンドリア内膜に輸送している。脳内で合成さ

れるステロイドはニューロステロイドと呼ばれ、ステロイド前駆体であるコレステロールが、側鎖切断酵素 P-450_{scc} によって代謝され、プレグネノロンに変換される段階がステロイド生成系の第一段階である。しかし、P-450_{scc} による代謝よりもむしろこの輸送過程がステロイド生成系の律速段階である

- 5 ことが示されており、MBRの機能を調節することができれば脳内ニューロステロイド含量を調節することが可能であると考えられる。実際にGABA_A受容体ベンゾジアゼピン結合部位およびMBRの内因性リガンドとして同定されているジアゼパム結合阻害たんぱく質 (Diazepam binding inhibitor ; 以下、DBIと略することがある。) は、ラット脳や、グリオーマ細胞由来のミトコン
- 10 ドリア画分においてプレグネノロン合成を促進することが報告されている。

ラットに音ストレスを負荷すると、海馬においてDBI含量が増加すること、抑うつ患者の脳脊髄液中DBI濃度が上昇していることが示されており、ストレス状態時にニューロステロイド産生量は増大していると予想される。これを裏付ける実験結果として、強制水泳、フットショック (Foot Shock)、

15 二酸化炭素暴露、拘束などのストレスをラットに負荷すると、脳内で各種ニューロステロイド含量が増大することが報告されている。

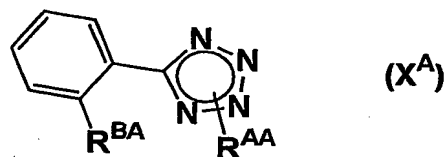
- ニューロステロイドはその種類により、様々な受容体、イオンチャネルの機能を正あるいは負に調節する。例えばプレグネノロン硫酸およびデヒドロ
- 20 エピアンドロステロン硫酸はGABA_A受容体機能を抑制するが、プロゲステロンは活性化する。また、プレグネノロン硫酸はAMPA/カイニン酸型グルタミン酸受容体、グリシン受容体、電位依存性カルシウムチャネル機能も抑制するが、NMDA型グルタミン酸受容体機能は活性化する。また、プロ
- 25 ゲステロンはグリシン受容体とともに、アセチルコリン受容体機能を抑制する。さらにデヒドロエピアンドロステロン硫酸は σ 受容体機能を活性化するが、プロゲステロンは逆に抑制する。このように、ストレス状態時には脳内ニューロステロイド量が増加することにより、興奮性および抑制性情報伝達

- 系のバランスが崩れることで、これらの神経系に様々に調節されている神経系、免疫系、内分泌系の活動も変化し、各種ストレス関連疾患が引き起こされると考えられる。さらにプレグネノロン硫酸は培養海馬神経細胞のNMDA誘発細胞死を増強することや、網膜神経細胞においてDNA断片化を伴う
- 5 遅発性細胞死を引き起こすことが報告されていることを考慮すると、ストレス状態時の海馬CA3野の変性にも、少なくとも一部、プレグネノロン硫酸が関与している可能性も示唆される。

- 以上のようにストレッサー負荷により異常に活性化してしまったMBRを介するニューロステロイド産生の増大を阻害し、興奮性・抑制性情報伝達の
- 10 バランスを正常な状態に戻すことがストレス関連疾患の治療には有効であり、そのためにMBRアンタゴニストが提供されれば、これらの疾患の予防や治療に極めて有用であることが期待される。

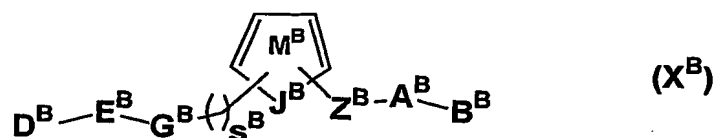
一方、1位および5位に環が置換した構造を有するテトラゾール化合物としては、以下が知られている。

- 15 (A) WO96/13489号明細書には、一般式 (X^A)



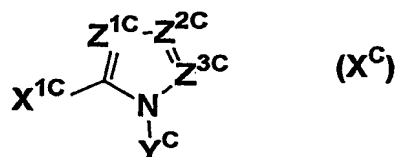
- (式中、 R^{AA} はベンジル、p-メトキシベンジル、ジフェニルメチルまたは2-フェニル-2-プロピルを表わし、 R^{BA} はp-メチルフェニルまたはクロロを表わす。)で示される化合物がアンギオテンシン-IIアンタゴニストの
- 20 中間体であることが記載されている。

- (B) WO98/28269号明細書には、一般式 (X^B)



- (式中、 J^B はNまたはNHを表わし、環 M^B はさらに0～3個のN原子を有し、 s は0～2を表わし、 G^B は単結合、 $NHCH_2$ 、 OCH_2 等を表わし、 E^B はフェニル、ピリジル、ピリミジル等を表わし、 D^B はCN、 $C(=NR^{8B})NR^{7B}R^{9B}$ 、 $NR^{8B}CH=NR^{7B}$ 、 $CONR^{7B}R^{8B}$ または $(CR^{8B}R^{9B})_t$ 、 $NR^{7B}R^{8B}$ 等を表わし、 Z^B は1～4 Cアルキレン等を表わし、 A^B は3～10 C炭素環またはヘテロ環を表わし、 B^B は置換基を表わす。なお、基の説明は関係の深い部分だけ抜粋した。)で示される化合物がファクターXa阻害剤として記載されている。

(C) 特公平 6-62410 号明細書には、一般式 (X^C)

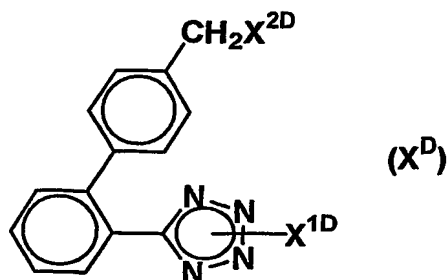


10

- (式中、 Z^{1C} 、 Z^{2C} 、 Z^{3C} は同一または異なってもよく、窒素原子、 $C(X^{2C})$ 一等を表わし、 X^{1C} は置換されていてもよいフェニル(置換基は水酸基、ハロゲン原子、メトキシ、エトキシ等を表わす。)を表わし、 Y^C は置換されてもよいベンジル(置換基は、水素原子、ハロゲン原子、ニトロ、シアノ、ホルミル、アルコキシなどを表わす。))で示される化合物がアンギオテンシン-II 受容体アンタゴニスト作用を有する高尿酸血症の予防または治療剤として有用であると記載されている。

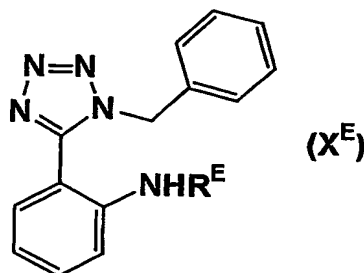
15

(D) 特開平 1-117876 号明細書には、一般式 (X^D)



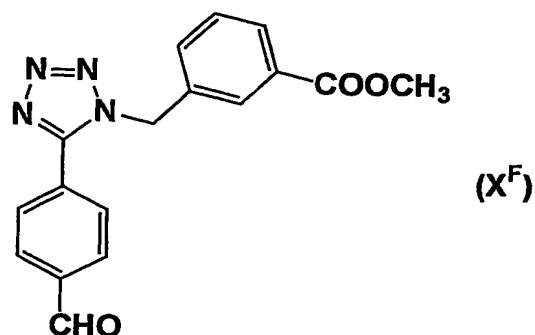
(式中、 X^{1D} はH、 $Sn(R^D)_3$ 、トリフェニルメチル、p-ニトロベンジル、 β -プロピオニトリルであり、 X^{2D} は水素、塩素、臭素、ヨウ素、o-トシル、ヒドロキシ、o-メシル等である(基の説明は必要な部分を抜粋した。))
で示される化合物が抗高血圧剤の中間体として記載されている。

- 5 (E) WO00/01666 号明細書には、一般式 (X^E)



(式中、 R^E は水素原子、 $-COCOOH$ 、 $-COCH_3$ または $-COCOOCH_3$ を表わす。) で示される化合物がインターロイキン-1 β 変換酵素阻害剤の中間体として記載されている。

- 10 (F) WO98/52929 号明細書には、式 (X^F)



で示される化合物が δ オピオイドアゴニストの中間体として記載されている。

- その他、1位および5位に環が置換した-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール誘導体は、Russ. J. Org. Chem. 1997, 33(4), 524-531、Heterocycles 1995, 40(2), 801-8、Khim-Geterotsikl. Soedin. 1984, 6, 851-3、Khim-Farm Zh. 1986, 20(5), 559-63、Tetrahedron Lett. 1995, 36(10), 1679-82、Khim-Geterotsikl. Soedin 1993 (8)

1060-3、J.C.S. Perkin Trans I 1991, (2), 323-7、Synlett. 1990, 7, 413-4、Tetrahedron Lett. 1990, 31(13), 1925-8、J. Am. Chem. Soc. 1980, 102(9), 2968-79、J. Org. Chem. 1979, 44(19), 3281-7、J. Med. Chem. 1970, 13(4), 777-9 などに記載されている。

しかしながら、これらのテトラゾール誘導体がMBRアンタゴニスト活性
5 を有することやストレス関連疾患に有用であることはこれまで全く知られていない。

なお、具体的には、以下のテトラゾール誘導体が公知である。物質名のあとに記載されている番号は、ケミカル・アブストラクト (CAS) 登録番号である。

- 10 (1) 5-(4-クロロフェニル)-1-(3-クロロベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 303144-83-4)、
- (2) 5-(4-クロロフェニル)-1-(3-トリフルオロメチルベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 303144-87-8)、
- (3) 5-(3-クロロフェニル)-1-(3-クロロベンジル)-1H-1,
- 15 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 303144-92-5)、
- (4) 5-(3-クロロフェニル)-1-(3-トリフルオロメチルベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 303144-93-6)、
- (5) 5-(3-トリフルオロメチルフェニル)-1-(3-クロロベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 303144-94-7)、
- 20 (6) 5-(3, 5-ジクロロフェニル)-1-(3-クロロベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 303145-03-1)、
- (7) 5-(3-トリフルオロメチルフェニル)-1-(3-トリフルオロメチルベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 303145-04-2)、
- (8) 5-(3, 5-ジクロロフェニル)-1-(3-トリフルオロメチルベン
- 25 ジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 303145-07-5)、
- (9) 5-(4-ブromoフェニル)-1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テ

- トラゾール(CAS No. 304885-17-4)、
- (10) 5-(4-ピリジル)-1-(2, 5-ジメチル-4-ヒドロキシベン
ジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 92595-42-1)、
- (11) 5-(4-ブロモフェニル)-1-(2, 5-ジメチル-4-ヒドロキ
5 シベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 92595-44-3)、
- (12) 5-フェニル-1-(5-ホルミル-2-ヒドロキシ-3-メトキシベン
ンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 104065-28-3)、
- (13) 5-(3, 4-ジメトキシフェニル)-1-(5-ホルミル-2-ヒド
ロキシ-3-メトキシベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS
10 No. 104065-30-7)、
- (14) 5-(4-ブロモフェニル)-1-(3, 5-ジメチル-4-ヒドロキ
シベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 104186-20-1)、
- (15) 5-(4-ピリジル)-1-(3, 5-ジメチル-4-ヒドロキシベン
ジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 104186-21-2)、
- 15 (16) 5-シクロヘキシル-1-シクロヘキシルメチル-1H-1, 2, 3,
4-テトラゾール(CAS No. 107270-34-8)、
- (17) 5-(4-ニトロベンジル)-1-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-
テトラゾール(CAS No. 118241-94-4)、
- (18) 5-(4-アミノベンジル)-1-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-
20 テトラゾール(CAS No. 118241-95-5)、
- (19) 5-(4-ジメチルアミノカルボニルアミノベンジル)-1-フェニル
-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 118259-52-2)、
- (20) 5-[2-(4-メチルフェニル)フェニル]-1-(4-ニトロベン
ジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 120568-14-1)、
- 25 (21) 5-フェニル-1-(4-メチルベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-
テトラゾール (CAS No. 131183-02-3)、

- (22) 5- [4- (4-クロロフェニルヒドロキシメチル) フェニル] -1- (4-フルオロベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 137814-78-9)、
- (23) 5- [4- (4-クロロベンゾイル) フェニル] -1- (4-フルオロベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 137814-80-3)、
- (24) 1-ベンジル-5- (5-ニトロフラン-2-イル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 15182-14-6)、
- (25) 1-ベンジル-5- [2- (4-ブロモメチルフェニル) フェニル] -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 152732-25-7)、
- 10 (26) -1- (3, 5-ジメチル-4-ヒドロキシベンジル) -5- (4-ピリジル) 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール (CAS No. 153872-97-0)、
- (27) 1- (3, 5-ジメチル-4-ヒドロキシベンジル) -5- (4-ニトロフェニル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 153872-98-1)、
- (28) 5- (4-クロロフェニル) -1- (3, 5-ジメチル-4-ヒドロキシベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール (CAS No. 153872-99-2)、
- 15 (29) 1-ベンジル-5- (4-メチルフェニル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 163680-72-6)、
- (30) 1-ベンジル-5- (4-フルオロフェニル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 163680-73-7)、
- 20 (31) 1-ベンジル-5- (4-メトキシフェニル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 163680-74-8)、
- (32) 1-ベンジル-5- (2-メトキシフェニル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 163680-75-9)、
- (33) 1-ベンジル-5- (4-ベンジルオキシメチルフェニル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 163680-76-0)、
- 25 (34) 1-ベンジル-5- (2- (4-メチルフェニル) フェニル) -1H-

- 1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 168265-56-3)、
- (35) 5-(2-クロロフェニル)-1-(4-メトキシベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 179089-00-0)、
- (36) 1-ベンジル-5-(2-クロロフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 179089-02-2)、
- (37) 1-(3, 5-ジメチル-4-ヒドロキシベンジル)-5-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 203735-93-7)、
- (38) 1-(4-ブロモベンジル)-5-(3-シアノフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 209959-39-7)、
- (39) 5-(3-シアノフェニル)-1-[4-(2-トリフルオロメチルフェニル)ベンジル]-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 209959-40-0)、
- (40) 5-(5-ブロモフラン-2-イル)-1-(4-メトキシベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 211940-52-2)、
- (41) 5-(6-ブロモピリジン-2-イル)-1-(4-メトキシベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 211940-58-8)、
- (42) 5-(6-ヨードピリジン-2-イル)-1-(4-メトキシベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 211940-60-2)、
- (43) 5-(3-エトキシカルボニルメチルオキシ-5-ヨードフェニル)-1-(4-メトキシベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 211941-31-0)、
- (44) 5-(3-ヨード-2-イソプロピルオキシフェニル)-1-(4-メトキシベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 211941-34-3)、
- (45) 5-(4-ホルミルフェニル)-1-(3-メトキシカルボニルベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 216532-80-8)、
- (46) 5-(2-アミノフェニル)-1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 254751-02-5)、

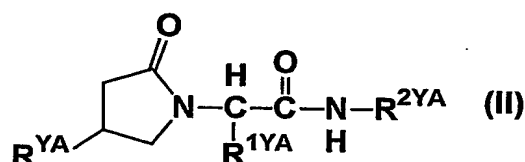
- (47) 5 - (2 - アセチルアミノフェニル) - 1 - ベンジル - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール(CAS No. 254751-14-9)、
- (48) 5 - フェニル - 1 - ベンジル - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール(CAS No. 28386-90-5)、
- 5 (49) 5 - ベンジル - 1 - (4 - メルカプトフェニル) - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール(CAS No. 83211-81-8)、
- (50) 5 - ベンジル - 1 - フェニル - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール(CAS No. 96746-54-2)、
- (51) 5 - ベンジル - 1 - (3, 5 - ジメチル - 4 - ヒドロキシベンジル) -
- 10 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール(CAS No. 104065-32-9)、
- (52) 1 - ベンジル - 5 - ベンジル - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール(CAS No. 28386-91-6)、
- (53) 5 - フェニル - 1 - [2 - (2 - ピリジル) エチル] - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール(CAS No. 178904-79-5)、
- 15 (54) 5 - (2, 4 - ジメトキシ - 5 - エチルフェネチル) - 1 - ベンジル - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール(CAS No. 139032-49-8)、
- (55) 5 - (2, 4 - ジエトキシ - 5 - エチルフェネチル) - 1 - ベンジル - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール(CAS No. 139032-54-5)、
- (56) 5 - (2, 4 - ジエトキシ - 5 - エチルフェネチル) - 1 - フェネチル
- 20 - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール(CAS No. 139050-46-7)、
- (57) 5 - (2, 4 - ジメトキシ - 5 - エチルフェネチル) - 1 - フェネチル - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール(CAS No. 134032-53-4)、
- (58) 5 - ベンジル - 1 - N, N - ジイソプロピルアミノカルボニルベンジル - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール(CAS No. 163680-68-0)、
- 25 (59) 5 - [4 - (4 - アセチル - 3 - ヒドロキシ - 2 - プロピルフェニルオキシ) フェニル] - 1 - (4 - シアノベンジル) - 1 H - 1, 2, 3, 4 -

- テトラゾール(CAS No. 122010-30-4)、
- (60) 5-ベンジル-1-(4-アミノ-2, 5-ジメトキシフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 107778-57-4)、
- (61) 5-(2-アミノフェニル)-1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 108954-19-4)、
- 5 (62) 5-(4-tert-ブチルカルボニルオキシフェニル)-1-(4-アミノメチルベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 172353-62-7)、
- (63) 5-(4-tert-ブチルカルボニルオキシフェニル)-1-(4-イソプロピルベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 172353-69-4)、
- 10 (64) 5-(4-tert-ブチルカルボニルオキシフェニル)-1-(4-ジメチルアミノベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 172353-72-9)、
- (65) 5-(4-tert-ブチルカルボニルオキシフェニル)-1-(4-N-tert-ブトキシカルボニル-N-メチルベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 172353-71-6)、
- 15 (66) 5-(1-ヒドロキシシクロヘプチル)-1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 164589-84-8)、
- (67) 5-(1-ナフチルメチル)-1-(2-カルボキシフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 144098-68-0)、
- 20 (68) 5-(4-カルボキシ-2-メトキシフェニル)-1-(4-メトキシベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 211943-81-6)、
- (69) 5-(2-フリル)-1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 97800-09-4)、
- (70) 5-[2-(5-ニトロ)チエノ]-1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 97800-10-7)、
- 25 (71) 5-[4-メトキシカルボニル-3-(2-メチルフェニル)ベンジル]

- 1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 215917-93-4)、
 (72) 5-[4-カルボキシ-3-(2-メチルフェニル)ベンジル]-1-
 ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No. 215917-95-6)および
 (73) 5-チエノ-1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール(CAS No.
 5 307552-97-2)。

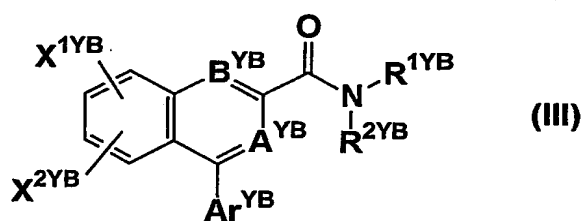
一方、MBRに結合するリガンドとしては、以下のものが知られている。

WO98/14213号には、一般式(II)



- (式中、 R^B は水素原子または水酸基を表わし、 R^{1E} は水素原子またはメチル
 10 を表わし、 R^{2E} はピリジルまたは1～3個の同一または異なる置換基で置換
 された置換フェニルを表わす。)で示される化合物がミトコンドリア膜の安
 定化作用を有することからミトコンドリア機能異常に起因する疾患に有用で
 あり、またMBRにアンタゴニストとして作用すると記載されている。

特開平4-217682号には、一般式(III)



- (式中、 R^{1YB} および R^{2YB} はそれぞれ独立して1～6個の炭素原子を有する
 直鎖または分岐鎖のアルキル、3～7個の炭素原子を有するシクロアルキル、
 アルキル部分の炭素原子数が1～3個であるフェニルアルキルもしくはシク
 ロアルキル置換アルキル、または3～6個の炭素原子を有するアルケニルも
 15 しくはアルキニル(ただし、二重結合または三重結合は窒素原子に関して1
 20

—2位に位置しない。)を表わし、

A^{YB} および B^{YB} はそれぞれ独立してNまたはCHを表わし、

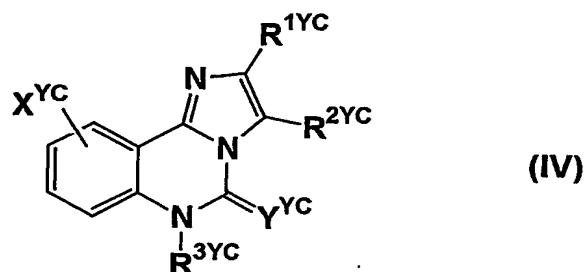
X^{1YB} および X^{2YB} はそれぞれ独立してハロゲン原子、1～3個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキル、1～3個の炭素原子を有する直鎖また

5 は分岐鎖のアルコキシ、ニトロ、またはトリフルオロメチルを表わし、

$A r^{YB}$ はフェニル、ピリジル、チエニル、または置換フェニル（フェニル上の置換基は、ハロゲン原子、1～4個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキル、1～4個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルコキシ、

10 1～4個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキルチオ、トリフルオロメチル、およびニトロからなる群から選ばれる1個または2個の置換基である。)を表わす。)で示される化合物が、MBRに結合することが知られている。

特公平3-24467号には、一般式(IV)

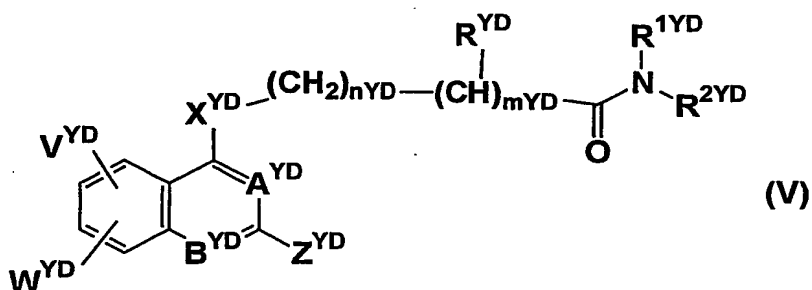


15 (式中、 R^{1YC} は未置換フェニル、置換フェニル（フェニル上の置換基は、ハロゲン原子、1～6個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキル、および1～6個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルコキシからなる群から選ばれる1個または2個の置換基である。)、またはチエニルを表わし、 R^{2YC} は水素原子またはハロゲン原子、置換基を有していてもよい1～6個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキル（置換基はアミノ、アルキルアミノ、およびジアルキルアミノから選ばれる。)を表わし、

20 R^{3YC} は(R^{4YC}) (R^{5YC}) $N-CO-Q^{YC}$ で示される基（基中、 Q^{YC} は1

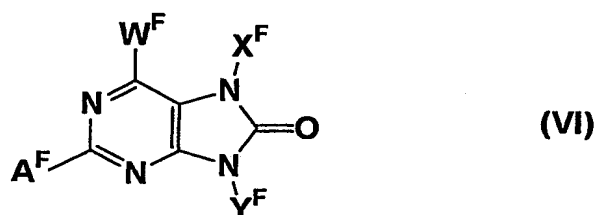
- ～6個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキレンであり、 R^{4YC} および R^{5YC} はそれぞれ独立して、1～6個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキル、未置換フェニル、または置換フェニル（フェニル上の置換基は、ハロゲン原子、1～6個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキル、および1～6個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルコキシからなる群から選ばれる1個または2個の置換基である。）を表わし、 X^{YC} は水素原子またはハロゲン原子を表わし、 Y^{YC} は酸素原子または硫黄原子を表わす。）で示される化合物が、MBRに結合すると記載されている。

- 10 EP210084号には、一般式(V)



- (式中、 A^{YD} および B^{YD} はそれぞれ独立して、NまたはCHであり、 V^{YD} および W^{YD} は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、C1～3アルキル、C1～3アルコキシ、ニトロまたはトリフルオロメチルであり、 Z^{YD} はフェニル、チエニルまたはピリジルであり、前記フェニルは置換されていないか、あるいはハロゲン、C1～4アルキル、C1～4アルコキシ、トリフルオロメチルおよびニトロから選択される1つまたは2つの置換基により置換されており、 Z^{YD} は B^{YD} に対してオルトまたはパラに位置し、側鎖- $X^{YD}-(CH_2)_nYD-(CHR^YD)_mYD-CONR^1YDR^2YD$ は B^{YD} に対してオルトまたはパラに位置し、 R^{YD} は水素またはC1～3アルキルであり、

- R^{1YD} 、 R^{2YD} はそれぞれ独立して、C 1～6アルキル、C 3～6シクロアルキル、フェニル、フェニル-C 1～3アルキル、C 3～6シクロアルキル-C 1～3アルキルまたはC 3～6アルケニル（ただし、アルケニル中の二重結合はN原子に対して1, 2位には位置しない。）を表わすか、あるいは
- 5 $NR^{1YD}R^{2YD}$ はピロリジノ、ピペリジノ、モルホリノまたはチオモルホリノを表わし、
- X^{YD} は CHR^{3YD} 、 NR^{4YD} 、SO、 SO_2 、OまたはSを表わし、
- R^{3YD} は水素またはC 1～3アルキルを表わし、
- R^{4YD} はC 1～3アルキルを表わし、
- 10 m^{YD} は0または1を表わし、
- n^{YD} は0または1～2の整数を表わす
- （ただし、（1） X^{YD} がSO、 SO_2 、 NR^{4YD} のときは $m^{YD} + n^{YD}$ は1以上であり、
- （2） A^{YD} と B^{YD} がともにNであり Z^{YD} が B^{YD} に対してパラであるときは、
- 15 X^{YD} は CHR^{3YD} ではなく、
- （3） A^{YD} がCH、 B^{YD} がN、 Z^{YD} が B^{YD} に対してオルト、 X^{YD} がO、 R^{YD} が水素であるとき、 $m^{YD} + n^{YD}$ は1ではなく、
- （4）2-フェニルキノリン-4-イル-N、N'-ジメチルカルバメートは除く。）
- 20 で示される化合物がMBRに結合し、抗不安作用を有すると記載されている。
- また、WO99/28320号明細書には、一般式（VI）で示される化合物が



で示される化合物が末梢型BZ ω 3受容体に選択的に作用し、不安関連疾患

(神経症、心身症、不安障害など)、うつ病、てんかんなどの中枢性疾患、狭心症、高血圧症などの循環器系疾患の治療に有用と記載されている。

しかしながら、上記の明細書中には、MBRに対して拮抗的作用を有するアンタゴニストとストレスに起因する疾患との関連についての示唆もなく、

5 さらには実験的証明はされていない。さらには、本発明者らが上記WO 99/28320 号明細書中に記載された化合物(実施例146の化合物; N-ベンジル-N-エチル-2-(7-メチル-8-オキソ-2-フェニル-7, 8-ジヒドロ-9H-プリン-9-イル)アセトアミド)を追試実験した結果、当該化合物がMBRアゴニストであり、実験例5のストレス負荷モデルにお

10 いて効果を示さなかった。

本発明者らは、MBRとストレスとの関連を見出すべく鋭意研究を行なった結果、MBRアゴニストではなくMBRアンタゴニストがストレスによって誘発、増悪または再燃される疾患に有用であることを見出すとともに、一般式(I)で示される化合物がMBRアンタゴニストとしてストレスを軽減

15 減することを見出し、本発明を完成した。

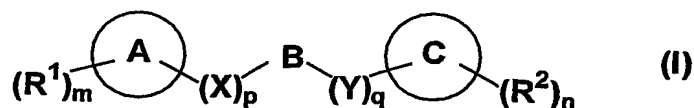
発明の開示

本発明は、MBRアンタゴニストを有効成分として含有する、ストレスによって誘発、増悪または再燃される疾患の予防および/または治療剤に関する。

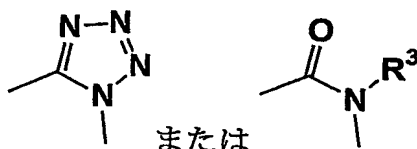
20 関する。

さらに詳しくは、本発明は、ニューロステロイド産生を抑制することの特徴とするMBRアンタゴニストを有効成分として含有する、ストレスによって誘発、増悪または再燃される疾患の予防および/または治療剤に関する。

25 本発明は、
(1) 一般式(I)



[式中、AおよびCはそれぞれ独立して、5～10員の炭素環または複素環を表わし、Bは



- 5 (式中、 R^3 は水素原子、フェニル基によって置換されてもよいC1～8アルキル、フェニル基によって置換されてもよいC2～8アシルもしくはC1～8アルコキシカルボニルを表わすか、または R^2 と一緒にC1～4アルキレンを表わす。)を表わし、

- XおよびYはそれぞれ独立して、 $-CH_2-$ 、 $-O-$ または $-CHR^4-$ (基
10 中、 R^4 はC1～4アルキルを表わすか、または R^1 もしくは R^2 と一緒にC2～5アルキレンを表わす。)を表わし、

pおよびqはそれぞれ独立して、0または1～2の整数を表わし(ただし、
pおよびqが同時に0を表わすことはない。)、

R^1 および R^2 はそれぞれ独立して、

- 15 1) ハロゲン原子、

2) OR^5 、

3) SR^5 、

4) NR^6R^7 、

5) ニトロ、

- 20 6) シアノ、

7) COR^8 、

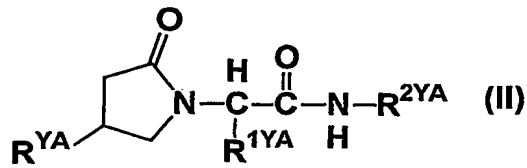
8) C1～8アルキル (該アルキルは、ハロゲン原子、 OR^5 、 SR^5 、 NR^6

- R^7 、ニトロ、シアノ、 COR^8 およびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。) 、ハロゲン原子、 OR^5 、 SR^5 、 NR^6R^7 、ニトロ、シアノ、 COR^8 および5～10員の炭素環または複素環(該環は、ハロゲン原子、 OR^5 、 SR^5 、 NR^6R^7 、ニトロ、シアノ、 COR^8 、フェニルおよびC1～8アルキルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。) から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい3～10員の炭素環または複素環、または
- 9) ハロゲン原子、 OR^5 、 SR^5 、 NR^6R^7 、ニトロ、シアノ、 COR^8 、5～10員の炭素環または複素環(該環は、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} およびC1～8アルキル(該アルキルは、ハロゲン原子、 OR^5 、 SR^5 、 NR^6R^7 、ニトロ、シアノ、 COR^8 およびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。) から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。) から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよいC1～8アルキルを表わし
- 15 (上記の基中、 R^5 は
- 1) 水素原子、
- 2) ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} および3～10員の炭素環または複素環(該環は、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} 、フェニルおよびC1～8アルキル(該アルキルは、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} およびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。) から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。) から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよいC1～8アルキル、
- 3) C1～8アルキル(該アルキルは、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} およびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。) 、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、

- ニトロ、シアノ、COR¹²、および3～10員の炭素環または複素環（該環は、ハロゲン原子、OR⁹、SR⁹、NR¹⁰R¹¹、ニトロ、シアノ、COR¹²、フェニルおよびC1～8アルキルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい3～10員の炭素環または複素環、または
- 4) COR¹³（R¹³は、C1～8アルキル（該アルキルは、ハロゲン原子、OR⁹、SR⁹、NR¹⁰R¹¹、ニトロ、シアノ、COR¹²およびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）または3～10員の炭素環または複素環（該環は、ハロゲン原子、OR⁹、SR⁹、NR¹⁰R¹¹、ニトロ、シアノ、COR¹²、フェニルおよびC1～8アルキルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）を表わす。）を表わし、R⁶およびR⁷はそれぞれ独立して、
- 1) 水素原子、
 - 2) ハロゲン原子、OR⁹、SR⁹、NR¹⁰R¹¹、ニトロ、シアノ、COR¹²および3～10員の炭素環または複素環（該環は、ハロゲン原子、OR⁹、SR⁹、NR¹⁰R¹¹、ニトロ、シアノ、COR¹²および3～10員の炭素環または複素環（該環は、ハロゲン原子、OR⁹、SR⁹、NR¹⁰R¹¹、ニトロ、シアノ、COR¹²およびC1～8アルキル（該アルキルは、ハロゲン原子、OR⁹、SR⁹、NR¹⁰R¹¹、ニトロ、シアノ、COR¹²およびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよいC2～8アシル、
 - 3) COOR¹²、
 - 4) CONR¹⁰R¹¹、
 - 5) C1～8アルキル（該アルキルは、ハロゲン原子、OR⁹、SR⁹、NR¹⁰R¹¹、ニトロ、シアノ、COR¹²、フェニルおよびC1～8アルキルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい3～10員の炭素環または複素環、または

- $^0R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} およびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。) 、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} および3～10員の炭素環または複素環 (該環は、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} およびC1～8アルキル (該アルキルはハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。) から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。) から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい3～10員の炭素環または複素環または
- 6) ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} および3～10員の炭素環または複素環 (該環は、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} およびC1～8アルキル (該アルキルは、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。) から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。) から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよいC1～8アルキルを表わし、
 R^8 は
- 1) 水素原子、
 - 2) OR^9 、
 - 3) $NR^{10}R^{11}$ 、
 - 4) ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} 、フェニル、C1～8アルキル (該アルキルは、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノおよび COR^{12} およびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。) 、3～10員炭素環または複素環 (該環は、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} 、C1～8アルキルおよびフェニルから選ばれる1～5個の基によ

- て置換されてもよい。) から選ばれる 1～5 個の基によって置換されてもよい 3～10 員の炭素環または複素環、または
- 5) ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} 、3～10 員の炭素環または複素環 (該環は、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} および C 1～8 アルキル (該アルキルは、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} およびフェニルから選ばれる 1～5 個の基によって置換されてもよい。) から選ばれる 1～5 個の基によって置換されてもよい。) から選ばれる 1～5 個の基によって置換されてもよい C 1～8 アルキルを表わし
- 10 (上記の基中、 R^9 は水素原子、C 1～8 アルキルまたは C 2～8 アシル (該アルキルおよびアルコキシは、C 1～8 アルコキシ、C 1～8 アルキルチオまたは 3～10 員の炭素環もしくは複素環によって置換されてもよい。) を表わし、
- R^{10} および R^{11} はそれぞれ独立して、水素原子、C 1～8 アルキルまたはフェニルを表わし、
- 15 R^{12} は水素原子、フェニル、フェニルによって置換されてもよい C 1～8 アルキル、フェニルによって置換されてもよい C 1～8 アルコキシを表わす。))、
- m および n はそれぞれ独立して、0 または 1～5 の整数を表わす。]
- 20 で示される化合物またはその非毒性塩からなるミトコンドリアルベンゾジアゼピン受容体アンタゴニスト、および
- (2) 一般式 (I) で示される化合物を有効成分として含有する、ストレスによって誘発、増悪または再燃される疾患の治療および/または予防剤、
- (3) 一般式 (II)



(式中、 R^{YA} は水素原子または水酸基を表わし、

R^{1YA} は水素原子またはメチルを表わし、

R^{2YA} はピリジルまたは1～3個の同一または異なる置換基で置換された置

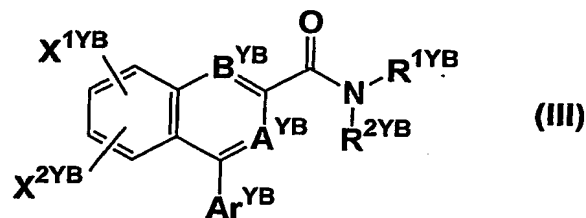
5 換フェニルを表わす。

フェニル上の置換基は、ハロゲン原子、トリフルオロメチル、ニトロ、アセチル、1～4個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキル、1～4個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルコキシル、1～7個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキルメルカプト、一般式： $-\text{S}-(\text{CH}_2)_n$

10 $\text{YA}-\text{CH}(\text{R}^{\text{3YA}})(\text{R}^{\text{4YA}})$ (式中、 n は1または2を表わし、 R^{3YA} は水素原子またはメチルを表わし、 R^{4YA} は水酸基または一般式： $-\text{NR}^{\text{8YA}}\text{R}^{\text{9YA}}$ (式中、 R^{8YA} は水素原子またはメチルを表わし、 R^{9YA} はメチル、ベンジル、または置換ベンジルを表わし、あるいは R^{8YA} および R^{9YA} が一緒になって式中の窒素原子とともに置換ピロリジン環を表わす。) で示されるア

15 ミノを表わす。) で示される置換アルキルメルカプト、一般式： $-\text{SO}_2\text{R}^{\text{5YA}}$ (式中、 R^{5YA} はアミノまたは1～3個の炭素原子を有するアルキルを表わす。) で示されるスルホニル、および一般式： $-\text{COO}(\text{CH}_2)_2-\text{NR}^{\text{6YA}}\text{R}^{\text{7YA}}$ (式中、 R^{6YA} および R^{7YA} はそれぞれ独立して水素原子、メチル、またはエチルを表わす。) で示されるアミノエトキシカルボニルからなる群から選ばれる。) で示される化合物を有効成分として含有するストレスナーによって誘発、増悪または再燃される疾患の予防および/または治療剤、

(4) 一般式 (III)



(式中、R^{1YB}およびR^{2YB}はそれぞれ独立して1～6個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキル、3～7個の炭素原子を有するシクロアルキル、アルキル部分の炭素原子数が1～3個であるフェニルアルキルもしくはシクロアルキル置換アルキル、または3～6個の炭素原子を有するアルケニルもしくはアルキニル（ただし、二重結合または三重結合は窒素原子に関して1～2位に位置しない。）を表わし、

A^{YB}およびB^{YB}はそれぞれ独立してNまたはCHを表わし、

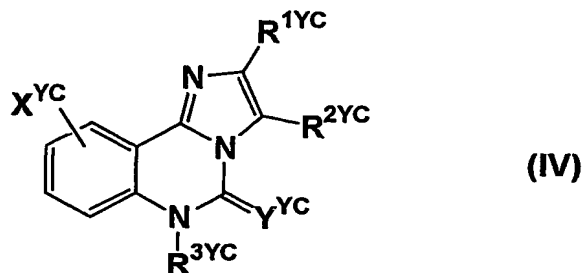
X^{1YB}およびX^{2YB}はそれぞれ独立してハロゲン原子、1～3個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキル、1～3個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルコキシ、ニトロ、またはトリフルオロメチルを表わし、

Ar^{YB}はフェニル、ピリジル、チエニル、または置換フェニル（フェニル上の置換基は、ハロゲン原子、1～4個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキル、1～4個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルコキシ、

1～4個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキルチオ、トリフルオロメチル、およびニトロからなる群から選ばれる1個または2個の置換基である。）を表わす。）で示される化合物を有効成分として含有するストレス

サーによって誘発、増悪または再燃される疾患の予防および／または治療剤、

(5) 一般式 (IV)



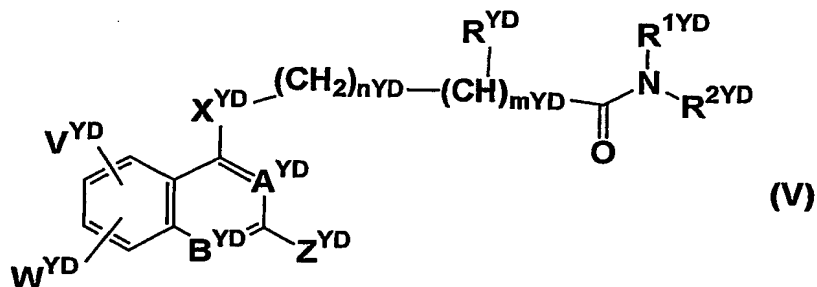
(式中、 R^{1YC} は未置換フェニル、置換フェニル（フェニル上の置換基は、ハロゲン原子、1～6個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキル、および1～6個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルコキシからなる群から選ばれる1個または2個の置換基である。）、またはチエニルを表わし、 R^{2YC} は水素原子またはハロゲン原子、置換基を有していてもよい1～6個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキル（置換基はアミノ、アルキルアミノ、およびジアルキルアミノから選ばれる。）を表わし、

R^{3YC} は $(R^{4YC})(R^{5YC})N-CO-Q^{YC}$ で示される基（基中、 Q^{YC} は1～6個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキレンであり、 R^{4YC} および R^{5YC} はそれぞれ独立して、1～6個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキル、未置換フェニル、または置換フェニル（フェニル上の置換基は、ハロゲン原子、1～6個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキル、および1～6個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルコキシからなる群から選ばれる1個または2個の置換基である。）を表わし、

X^{YC} は水素原子またはハロゲン原子を表わし、

Y^{YC} は酸素原子または硫黄原子を表わす。）で示される化合物を有効成分として含有するストレスサーによって誘発、増悪または再燃される疾患の予防および／または治療剤、

(6) 一般式 (V)



(式中、 A^{YD} および B^{YD} はそれぞれ独立して、NまたはCHであり、 V^{YD} および W^{YD} は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、C1～3アルキル、C1～3アルコキシ、ニトロまたはトリフルオロメチルであり、

- 5 Z^{YD} はフェニル、チエニルまたはピリジルであり、前記フェニルは置換されていないか、あるいはハロゲン、C1～4アルキル、C1～4アルコキシ、トリフルオロメチルおよびニトロから選択される1つまたは2つの置換基により置換されており、 Z^{YD} は B^{YD} に対してオルトまたはパラに位置し、

側鎖- $X^{YD}-(CH_2)_{nYD}-(CHR^{YD})_{mYD}-CONR^{1YD}R^{2YD}$ は B^{YD}

- 10 に対してオルトまたはパラに位置し、

R^{YD} は水素またはC1～3アルキルであり、

R^{1YD} 、 R^{2YD} はそれぞれ独立して、C1～6アルキル、C3～6シクロアルキル、フェニル、フェニル-C1～3アルキル、C3～6シクロアルキル-C1～3アルキルまたはC3～6アルケニル（ただし、アルケニル中の二重

- 15 結合はN原子に対して1, 2位には位置しない。）を表わすか、あるいは $NR^{1YD}R^{2YD}$ はピロリジノ、ピペリジノ、モルホリノまたはチオモルホリノを表わし、

X^{YD} は CHR^{3YD} 、 NR^{4YD} 、SO、 SO_2 、OまたはSを表わし、

R^{3YD} は水素またはC1～3アルキルを表わし、

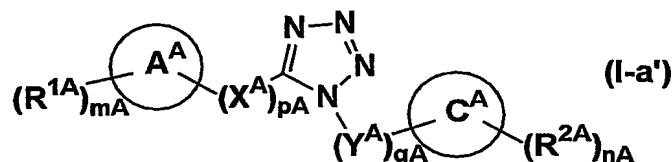
- 20 R^{4YD} はC1～3アルキルを表わし、

m^{YD} は0または1を表わし、

n^{YD} は0または1～2の整数を表わす

- (ただし、(1) X^{YD} が SO 、 SO_2 、 NR^{4YD} のときは $m^{YD} + n^{YD}$ は1以上であり、
- (2) A^{YD} と B^{YD} がともに N であり、 Z^{YD} が B^{YD} に対してパラであるときは、 X^{YD} は CHR^{3YD} ではなく、
- 5 (3) A^{YD} が CH 、 B^{YD} が N 、 Z^{YD} が B^{YD} に対してオルト、 X^{YD} が O 、 R^{YD} が水素であるとき、 $m^{YD} + n^{YD}$ は1ではなく、
- (4) 2-フェニルキノリン-4-イル-N, N'-ジメチルカルバメートは除く。))で示される化合物のラセミ体または立体異性体の化合物、またはその非毒性塩を有効成分として含有するストレスラーによって誘発、増悪
- 10 または再燃される疾患の治療剤および/または予防剤に関する。

また本発明は、一般式 (I-a')



- (式中、 A^A および C^A はそれぞれ独立して、5～10員の炭素環または複素環を表わし、
- 15 X^A および Y^A はそれぞれ独立して、 $-CH_2-$ 、 $-O-$ または $-CHR^{4A}-$ (基中、 R^{4A} はC1～4アルキルを表わすか、または R^{1A} もしくは R^{2A} と一緒になってC2～5アルキレンを表わす。)を表わし、
- p^A および q^A はそれぞれ独立して、0または1～2の整数を表わし (ただし、 p^A および q^A が同時に0を表わすことはない。)、
- 20 R^{1A} および R^{2A} はそれぞれ独立して、
- 1) ハロゲン原子、
 - 2) OR^{5A} 、
 - 3) SR^{5A} 、

- 4) $\text{NR}^{6A}\text{R}^{7A}$ 、
- 5) ニトロ、
- 6) シアノ、
- 7) COR^{8A} 、
- 5 8) C1～8アルキル（該アルキルは、ハロゲン原子、 OR^{5A} 、 SR^{5A} 、 $\text{NR}^{6A}\text{R}^{7A}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{8A} およびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）ハロゲン原子、 OR^{5A} 、 SR^{5A} 、 $\text{NR}^{6A}\text{R}^{7A}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{8A} および5～10員の炭素環または複素環（該環は、ハロゲン原子、 OR^{5A} 、 SR^{5A} 、 $\text{NR}^{6A}\text{R}^{7A}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{8A} 、フェニルおよびC1～8アルキルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい3～10員の炭素環または複素環、または
- 10 9) ハロゲン原子、 OR^{5A} 、 SR^{5A} 、 $\text{NR}^{6A}\text{R}^{7A}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{8A} 、5～10員の炭素環または複素環（該環は、ハロゲン原子、 OR^{9A} 、 SR^{9A} 、 $\text{NR}^{10A}\text{R}^{11A}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12A} およびC1～8アルキル（該アルキルは、ハロゲン原子、 OR^{5A} 、 SR^{5A} 、 $\text{NR}^{6A}\text{R}^{7A}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{8A} およびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよいC1～8アルキルを表わし、
- 15 20 R^{5A} は
- 1) 水素原子、
- 2) ハロゲン原子、 OR^{9A} 、 SR^{9A} 、 $\text{NR}^{10A}\text{R}^{11A}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12A} および3～10員の炭素環または複素環（該環は、ハロゲン原子、 OR^{9A} 、 SR^{9A} 、 $\text{NR}^{10A}\text{R}^{11A}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12A} 、フェニルおよび
- 25 C1～8アルキル（該アルキルは、ハロゲン原子、 OR^{9A} 、 SR^{9A} 、 $\text{NR}^{10A}\text{R}^{11A}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12A} およびフェニルから選ばれる1～5個

の基によって置換されてもよい。) から選ばれる 1~5 個の基によって置換されてもよい。) から選ばれる 1~5 個の基によって置換されてもよい C 1~8 アルキル、

3) C1~8アルキル (該アルキルは、ハロゲン原子、OR^{9A}、SR^{9A}、N

5 $R^{10A}R^{11A}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12A} およびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。) 、ハロゲン原子、 OR^{9A} 、 SR^{9A} 、 $NR^{10A}R^{11A}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12A} 、および3～10員の炭素環または複素環(該環は、ハロゲン原子、 OR^{9A} 、 SR^{9A} 、 $NR^{10A}R^{11A}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12A} 、フェニルおよびC1～8アルキルから選ばれる1～

10 5個の基によって置換されてもよい。) から選ばれる1~5個の基によって置換されてもよい3~10員の炭素環または複素環、または

4) COR^{13A} (R^{13A}は、C1～8アルキル(該アルキルは、ハロゲン原子、OR^{9A}、SR^{9A}、NR^{10A}R^{11A}、ニトロ、シアノ、COR^{12A}およびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。)または3～10

15 員の炭素環または複素環（該環は、ハロゲン原子、OR^{9A}、SR^{9A}、NR^{10A}、R^{11A}、ニトロ、シアノ、COR^{12A}、フェニルおよびC1～8アルキルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）を表わす。）を表わし、

R^{6A} および R^{7A} はそれぞれ独立して、

20 1) 水素原子、

2) ハロゲン原子、OR^{9A}、SR^{9A}、NR^{10A}R^{11A}、ニトロ、シアノ、COR^{12A}および3～10員の炭素環または複素環（該環は、ハロゲン原子、OR^{9A}、SR^{9A}、NR^{10A}R^{11A}、ニトロ、シアノ、COR^{12A}および3～10員の炭素環または複素環（該環は、ハロゲン原子、OR^{9A}、SR^{9A}、NR^{10A}

25 R^{11A}、ニトロ、シアノ、COR^{12A}およびC1～8アルキル（該アルキルは、ハロゲン原子、OR^{9A}、SR^{9A}、NR^{10A}R^{11A}、ニトロ、シアノ、COR¹

^{2A}およびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。) から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。) から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。) から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよいC 2～8アシル、

5 3) COOR^{12A}、

4) CONR^{10A}R^{11A}、

5) C 1～8アルキル (該アルキルは、ハロゲン原子、OR^{9A}、SR^{9A}、NR^{10A}R^{11A}、ニトロ、シアノ、COR^{12A}およびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。)、ハロゲン原子、OR^{9A}、SR^{9A}、

10 NR^{10A}R^{11A}、ニトロ、シアノ、COR^{12A}および3～10員の炭素環または複素環 (該環は、ハロゲン原子、OR^{9A}、SR^{9A}、NR^{10A}R^{11A}、ニトロ、シアノ、COR^{12A}およびC 1～8アルキル (該アルキルはハロゲン原子、OR^{9A}、SR^{9A}、NR^{10A}R^{11A}、ニトロ、シアノ、COR^{12A}から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。)) から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。)) から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい3～10員の炭素環または複素環または

6) ハロゲン原子、OR^{9A}、SR^{9A}、NR^{10A}R^{11A}、ニトロ、シアノ、COR^{12A}および3～10員の炭素環または複素環 (該環は、ハロゲン原子、OR^{9A}、SR^{9A}、NR^{10A}R^{11A}、ニトロ、シアノ、COR^{12A}およびC 1～8アルキル (該アルキルは、ハロゲン原子、OR^{9A}、SR^{9A}、NR^{10A}R^{11A}、ニトロ、シアノ、COR^{12A}から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。)) から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。)) から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよいC 1～8アルキルを表わし、

R^{8A}は

25 1) 水素原子、

2) OR^{9A}、

- 3) $\text{NR}^{10\text{A}}\text{R}^{11\text{A}}$ 、
- 4) ハロゲン原子、 $\text{OR}^{9\text{A}}$ 、 $\text{SR}^{9\text{A}}$ 、 $\text{NR}^{10\text{A}}\text{R}^{11\text{A}}$ 、ニトロ、シアノ、 $\text{COR}^{12\text{A}}$ 、フェニル、 $\text{C}1\sim8$ アルキル（該アルキルは、ハロゲン原子、 $\text{OR}^{9\text{A}}$ 、 $\text{SR}^{9\text{A}}$ 、 $\text{NR}^{10\text{A}}\text{R}^{11\text{A}}$ 、ニトロ、シアノおよび $\text{COR}^{12\text{A}}$ およびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）、3～10員炭素環または複素環（該環は、ハロゲン原子、 $\text{OR}^{9\text{A}}$ 、 $\text{SR}^{9\text{A}}$ 、 $\text{NR}^{10\text{A}}\text{R}^{11\text{A}}$ 、ニトロ、シアノ、 $\text{COR}^{12\text{A}}$ 、 $\text{C}1\sim8$ アルキルおよびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい3～10員の炭素環または複素環または
- 5) ハロゲン原子、 $\text{OR}^{9\text{A}}$ 、 $\text{SR}^{9\text{A}}$ 、 $\text{NR}^{10\text{A}}\text{R}^{11\text{A}}$ 、ニトロ、シアノ、 $\text{COR}^{12\text{A}}$ 、3～10員の炭素環または複素環（該環は、ハロゲン原子、 $\text{OR}^{9\text{A}}$ 、 $\text{SR}^{9\text{A}}$ 、 $\text{NR}^{10\text{A}}\text{R}^{11\text{A}}$ 、ニトロ、シアノ、 $\text{COR}^{12\text{A}}$ および $\text{C}1\sim8$ アルキル（該アルキルは、ハロゲン原子、 $\text{OR}^{9\text{A}}$ 、 $\text{SR}^{9\text{A}}$ 、 $\text{NR}^{10\text{A}}\text{R}^{11\text{A}}$ 、ニトロ、シアノ、 $\text{COR}^{12\text{A}}$ およびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい $\text{C}1\sim8$ アルキルを表わし、
- $\text{R}^{9\text{A}}$ は水素原子、 $\text{C}1\sim8$ アルキルまたは $\text{C}2\sim8$ アシル（該アルキルおよびアルコキシは、 $\text{C}1\sim8$ アルコキシ、 $\text{C}1\sim8$ アルキルチオまたは3～10員の炭素環もしくは複素環によって置換されてもよい。）を表わし、
- $\text{R}^{10\text{A}}$ および $\text{R}^{11\text{A}}$ はそれぞれ独立して、水素原子、 $\text{C}1\sim8$ アルキルまたはフェニルを表わし、
- $\text{R}^{12\text{A}}$ は水素原子、フェニル、フェニルによって置換されてもよい $\text{C}1\sim8$ アルキル、フェニルによって置換されてもよい $\text{C}1\sim8$ アルコキシを表わし、
- m^{A} および n^{A} はそれぞれ独立して、0または1～5の整数を表わす；
- ただし、以下の(1)～(73)に示す化合物を除く；

- (1) 5- (4-クロロフェニル) -1- (3-クロロベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (2) 5- (4-クロロフェニル) -1- (3-トリフルオロメチルベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 5 (3) 5- (3-クロロフェニル) -1- (3-クロロベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (4) 5- (3-クロロフェニル) -1- (3-トリフルオロメチルベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (5) 5- (3-トリフルオロメチルフェニル) -1- (3-クロロベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 10 (6) 5- (3, 5-ジクロロフェニル) -1- (3-クロロベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (7) 5- (3-トリフルオロメチルフェニル) -1- (3-トリフルオロメチルベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 15 (8) 5- (3, 5-ジクロロフェニル) -1- (3-トリフルオロメチルベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (9) 5- (4-ブロモフェニル) -1- ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (10) 5- (4-ピリジル) -1- (2, 5-ジメチル-4-ヒドロキシベン
- 20 ジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (11) 5- (4-ブロモフェニル) -1- (2, 5-ジメチル-4-ヒドロキシベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール
- (12) 5-フェニル-1- (5-ホルミル-2-ヒドロキシ-3-メトキシベン
- 25 ジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (13) 5- (3, 4-ジメトキシフェニル) -1- (5-ホルミル-2-ヒドロキシ-3-メトキシベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、

- (14) 5- (4-プロモフェニル) -1- (3, 5-ジメチル-4-ヒドロキシベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (15) 5- (4-ピリジル) -1- (3, 5-ジメチル-4-ヒドロキシベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 5 (16) 5-シクロヘキシル-1-シクロヘキシルメチル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (17) 5- (4-ニトロベンジル) -1-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (18) 5- (4-アミノベンジル) -1-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 10 (19) 5- (4-ジメチルアミノカルボニルアミノベンジル) -1-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (20) 5- [2- (4-メチルフェニル) フェニル] -1- (4-ニトロベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 15 (21) 5-フェニル-1- (4-メチルベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (22) 5- [4- (4-クロロフェニルヒドロキシメチル) フェニル] -1- (4-フルオロベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (23) 5- [4- (4-クロロベンゾイル) フェニル] -1- (4-フルオロベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 20 (24) 1-ベンジル-5- (5-ニトロフラン-2-イル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (25) 1-ベンジル-5- [2- (4-プロモメチルフェニル) フェニル] -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 25 (26) -1- (3, 5-ジメチル-4-ヒドロキシベンジル) -5- (4-ピリジル) 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、

- (27) 1 - (3, 5 - ジメチル - 4 - ヒドロキシベンジル) - 5 - (4 - ニトロフェニル) - 1H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- (28) 5 - (4 - クロロフェニル) - 1 - (3, 5 - ジメチル - 4 - ヒドロキシベンジル) - 1H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- 5 (29) 1 - ベンジル - 5 - (4 - メチルフェニル) - 1H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- (30) 1 - ベンジル - 5 - (4 - フルオロフェニル) - 1H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- (31) 1 - ベンジル - 5 - (4 - メトキシフェニル) - 1H - 1, 2, 3, 4
- 10 - テトラゾール、
- (32) 1 - ベンジル - 5 - (2 - メトキシフェニル) - 1H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- (33) 1 - ベンジル - 5 - (4 - ベンジロキシメチルフェニル) - 1H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- 15 (34) 1 - ベンジル - 5 - (2 - (4 - メチルフェニル) フェニル) - 1H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- (35) 5 - (2 - クロロフェニル) - 1 - (4 - メトキシベンジル) - 1H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- (36) 1 - ベンジル - 5 - (2 - クロロフェニル) - 1H - 1, 2, 3, 4 -
- 20 テトラゾール、
- (37) 1 - (3, 5 - ジメチル - 4 - ヒドロキシベンジル) - 5 - フェニル - 1H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- (38) 1 - (4 - ブロモベンジル) - 5 - (3 - シアノフェニル) - 1H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- 25 (39) 5 - (3 - シアノフェニル) - 1 - [4 - (2 - トリフルオロメチルフェニル) ベンジル] - 1H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、

- (40) 5 - (5 - プロモフラン - 2 - イル) - 1 - (4 - メトキシベンジル) - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- (41) 5 - (6 - プロモピリジン - 2 - イル) - 1 - (4 - メトキシベンジル) - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- 5 (42) 5 - (6 - ヨードピリジン - 2 - イル) - 1 - (4 - メトキシベンジル) - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- (43) 5 - (3 - エトキシカルボニルメチルオキシ - 5 - ヨードフェニル) - 1 - (4 - メトキシベンジル) - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- (44) 5 - (3 - ヨード - 2 - イソプロピルオキシフェニル) - 1 - (4 - メ
- 10 トキシベンジル) - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- (45) 5 - (4 - ホルミルフェニル) - 1 - (3 - メトキシカルボニルベンジル) - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- (46) 5 - (2 - アミノフェニル) - 1 - ベンジル - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- 15 (47) 5 - (2 - アセチルアミノフェニル) - 1 - ベンジル - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- (48) 5 - フェニル - 1 - ベンジル - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- (49) 5 - ベンジル - 1 - (4 - メルカプトフェニル) - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- 20 (50) 5 - ベンジル - 1 - フェニル - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- (51) 5 - ベンジル - 1 - (3, 5 - ジメチル - 4 - ヒドロキシベンジル) - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- (52) 1 - ベンジル - 5 - ベンジル - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- (53) 5 - フェニル - 1 - [2 - (2 - ピリジル) エチル] - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- 25 (54) 5 - (2, 4 - ジメトキシ - 5 - エチルフェネチル) - 1 - ベンジル -

- 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
(55) 5-(2, 4-ジエトキシ-5-エチルフェネチル)-1-ベンジル-
1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
(56) 5-(2, 4-ジエトキシ-5-エチルフェネチル)-1-フェネチル
5 -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
(57) 5-(2, 4-ジメトキシ-5-エチルフェネチル)-1-フェネチル
-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
(58) 5-ベンジル-1-N, N-ジイソプロピルアミノカルボニルベンジル-
1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
10 (59) 5-[4-(4-アセチル-3-ヒドロキシ-2-プロピルフェニルオ
キシ)フェニル]-1-(4-シアノベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-
テトラゾール、
(60) 5-ベンジル-1-(4-アミノ-2, 5-ジメトキシフェニル)-1
H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
15 (61) 5-(2-アミノフェニル)-1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-
テトラゾール、
(62) 5-(4-t-ブチルカルボニルオキシフェニル)-1-(4-アミノ
メチルベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
(63) 5-(4-t-ブチルカルボニルオキシフェニル)-1-(4-イソプ
20 ロピルベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
(64) 5-(4-t-ブチルカルボニルオキシフェニル)-1-(4-ジメチ
ルアミノベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
(65) 5-(4-t-ブチルカルボニルオキシフェニル)-1-(4-N-t
-ブトキシカルボニル-N-メチルベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テ
25 トラゾール、
(66) 5-(1-ヒドロキシシクロヘプチル)-1-ベンジル-1H-1, 2,

3, 4-テトラゾール、

(67) 5- (1-ナフチルメチル) -1- (2-カルボキシフェニル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、

(68) 5- (4-カルボキシ-2-メトキシフェニル) -1- (4-メトキシベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、

(69) 5- (2-フリル) -1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、

(70) 5- [2- (5-ニトロ) チエノ] -1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、

(71) 5- [4-メトキシカルボニル-3- (2-メチルフェニル) ベンジル] -1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、

(72) 5- [4-カルボキシ-3- (2-メチルフェニル) ベンジル] -1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾールおよび

(73) 5-チエノ-1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール。)

で示される化合物またはその非毒性塩にも関する。

一般式 (I) 中、C1~8アルキルとは、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチルおよびそれらの異性体を意味する。

一般式 (I) 中、C1~8アルコキシカルボニルとは、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、ペンチルオキシカルボニル、ヘキシルオキシカルボニル、ヘプチルオキシカルボニル、オクチルオキシカルボニルおよびそれらの異性体を意味する。

一般式 (I) 中、C1~4アルキレンとは、メチレン、エチレン、プロピレン、ブチレンおよびそれらの異性体を意味する。

一般式 (I) 中、C2~5アルキレンとは、エチレン、プロピレン、ブチレン、ペンチレンおよびその異性体を意味する。

一般式 (I) 中、ハロゲン原子とは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子を意味する。

- 一般式 (I) 中、C 2～8 アシルとは、アセチル、プロパノイル、ブタノイル、ペンタノイル、ヘキサノイル、ヘプタノイル、オクタノイルおよびその異性体を意味する。

一般式 (I) 中、C 1～8 アルコキシとは、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ、ヘプチルオキシ、オクチルオキシおよびそれらの異性体を意味する。

- 一般式 (I) 中、C 1～8 アルキルチオとは、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、ブチルチオ、ペンチルチオ、ヘキシルチオ、ヘプチルチオ、オクチルチオおよびそれらの異性体を意味する。

一般式 (I)、A 環および C 環を表わす 5～10 員の炭素環または複素環とは、C 5～10 の単環式、二環式もしくは三環式炭素環または 5～10 員の単環式もしくは二環式複素環を意味する。

- A 環および C 環を表わす C 5～10 の単環式、二環式または三環式炭素環には、ベンゼン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、シクロオクタン、シクロノナン、シクロデカン、シクロペンテン、シクロヘキセン、シクロヘプテン、シクロオクテン、シクロペンタジエン、シクロヘキサジエン、シクロヘプタジエン、シクロオクタジエン、ペンタレン、インダン、インデン、ナフタレン、ジヒドロナフタレン、テトラヒドロナフタレン、アズレン、パーヒドロペンタレン、パーヒドロインデン、ジヒドロナフタレン、テトラヒドロナフタレン、パーヒドロナフタレン、パーヒドロアズレン、ノルボルナン、[2. 2. 2] ビシクロオクタン、アダマンタンなどが含まれる。

- A 環および C 環を表わす 5～10 員の単環式または二環式複素環とは、5～10 員の単環または二環式の 1～4 個の窒素原子、1～2 個の酸素原子お

よび／または1～2個の硫黄原子を含有する複素環を意味し、1～4個の窒素原子、1～2個の酸素原子および／または1～2個の硫黄原子を含有する5～10員の単環または二環式複素環には、1～4個の窒素原子、1～2個の酸素原子および／または1～2個の硫黄原子を含有する5～10員の単環もしくは二環式複素環アリアルまたはその一部もしくは全部飽和したものが含まれる。

前記した1～4個の窒素原子、1～2個の酸素原子および／または1～2個の硫黄原子を含有する5～10員の単環または二環式複素環アリアルとしては、例えば、ピロール、イミダゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピラゾール、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、アゼピン、ジアゼピン、フラン、ピラン、オキセピン、オキサゼピン、チオフェン、チアイン(チオピラン)、チエピン、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、オキサジアゾール、オキサジン、オキサジアジン、オキサアゼピン、オキサジアゼピン、チアジアゾール、チアジン、チアジアジン、チアゼピン、チアジアゼピン、イソインドール、イソベンゾフラン、イソベンゾチオフェン、インダゾール、イソキノリン、フタラジン、ナフチリジン、キノキサリン、キナゾリン、シンノリン、ベンゾオキサゾール、ベンゾチアゾール、ベンゾイミダゾール、カルバゾール、アクリジン、インドロオキサゼピン、インドロオキサジアゼピン、インドロチアゼピン、インドロチアジアゼピン、インドロアゼピン、インドロジアゼピン、ベンゾフラザン、ベンゾトリアゾール、イミダゾチアゾールなどが含まれる。

前記した1～4個の窒素原子、1～2個の酸素原子および／または1～2個の硫黄原子を含有する5～10員の単環または二環式複素環でその一部または全部飽和したものには、例えば、ピロリン、ピロリジン、イミダゾリン、イミダゾリジン、トリアゾリン、トリアゾリジン、テトラゾリン、テトラゾリジン、ジヒドロピリジン、ジヒドロピラジン、ジヒドロピリミジン、ジヒ

ドロピリダジン、ピペリジン、テトラヒドロピリジン、ピペラジン、テトラ
ヒドロピリミジン、テトラヒドロピリダジン、ジヒドロフラン、テトラヒド
ロフラン、ジヒドロピラン、テトラヒドロピラン、ジヒドロチオフエン、テ
トラヒドロチオフエン、ジヒドロチアイン（ジヒドロチオピラン）、テトラ
5 ヒドロチアイン（テトラヒドロチオピラン）、ジヒドロオキサゾール、テト
ラヒドロオキサゾール、ジヒドロイソオキサゾール、テトラヒドロイソオキ
サゾール、ジヒドロチアゾール、テトラヒドロチアゾール、ジヒドロイソチ
アゾール、テトラヒドロイソチアゾール、モルホリン、チオモルホリン、イ
ンドリン、イソインドリン、ジヒドロベンゾフラン、パーヒドロベンゾフラ
10 ン、ジヒドロイソベンゾフラン、パーヒドロイソベンゾフラン、ジヒドロベ
ンゾチオフエン、パーヒドロベンゾチオフエン、ジヒドロイソベンゾチオフ
エン、パーヒドロイソベンゾチオフエン、ジヒドロインダゾール、パーヒド
ロインダゾール、ジヒドロキノリン、テトラヒドロキノリン、パーヒドロキ
ノリン、ジヒドロイソキノリン、テトラヒドロイソキノリン、パーヒドロイ
15 ソキノリン、ジヒドロフタラジン、テトラヒドロフタラジン、パーヒドロフ
タラジン、ジヒドロナフチリジン、テトラヒドロナフチリジン、パーヒドロ
ナフチリジン、ジヒドロキノキサリン、テトラヒドロキノキサリン、パーヒ
ドロキノキサリン、ジヒドロキナゾリン、テトラヒドロキナゾリン、パーヒ
ドロキナゾリン、ジヒドロシンノリン、テトラヒドロシンノリン、パーヒド
20 ロシンノリン、ジヒドロベンゾオキサゾール、パーヒドロベンゾオキサゾー
ル、ジヒドロベンゾチアゾール、パーヒドロベンゾチアゾール、ジヒドロベ
ンゾイミダゾール、パーヒドロベンゾイミダゾール、ジヒドロベンゾトリア
ゾール、カンファー、テトラヒドロカルバゾール、パーヒドロカルバゾール、
ジヒドロアクリジン、テトラヒドロアクリジン、パーヒドロアクリジン、ジ
25 ヒドロイミダゾチアゾール、パーヒドロイミダゾチアゾール、1，3-ジオ
キサインダン、1，4-ベンゾジオキサソール、キヌクリジン、アジリジン、ジ

オキサン、オキシラン、チオキシラン、アゼチジン、オキセタン、チオキセタンなどが含まれる。

一般式 (I) 中の R^1 、 R^2 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 および R^9 中の 3～10 員の炭素環または複素環とは、C 3～10 の単環式、二環式もしくは三環式炭素環または 3～10 員の単環もしくは二環式複素環を意味する。

前記した C 3～10 の単環式、二環式または三環式炭素環には、例えば、ベンゼン、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、シクロオクタン、シクロノナン、シクロデカン、シクロペンテン、シクロヘキセン、シクロヘプテン、シクロオクテン、シクロペンタジエン、シクロヘキサジエン、シクロヘプタジエン、シクロオクタジエン、ペンタレン、インダン、インデン、ナフタレン、ジヒドロナフタレン、テトラヒドロナフタレン、アズレン、パーヒドロペンタレン、パーヒドロインデン、ジヒドロナフタレン、テトラヒドロナフタレン、パーヒドロナフタレン、パーヒドロアズレン、ノルボルナン、[2. 2. 2] ビシクロオクタン、アダマンタンなどが含まれる。

前記した 3～10 員の単環式または二環式複素環とは、3～10 員の単環式または二環式の 1～4 個の窒素原子、1～2 個の酸素原子および/または 1～2 個の硫黄原子を含有する複素環を意味し、1～4 個の窒素原子、1～2 個の酸素原子および/または 1～2 個の硫黄原子を含有する 3～10 員の単環または二環式複素環には、1～4 個の窒素原子、1～2 個の酸素原子および/または 1～2 個の硫黄原子を含有する 3～10 員の単環もしくは二環式複素環アリアルまたはその一部もしくは全部飽和したものが含まれる。

前記した 1～4 個の窒素原子、1～2 個の酸素原子および/または 1～2 個の硫黄原子を含有する 3～10 員の単環または二環式複素環アリアルには、例えば、ピロール、イミダゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピラゾール、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、アゼピン、ジアゼピン、

- フラン、ピラン、オキセピン、チオフエン、チオピラン、チエピン、オキサ
 ゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、フラザン、オキ
 サジアゾール、オキサジン、オキサジアジン、オキサゼピン、オキサジアゼ
 5 ピン、チアジアゾール、チアジン、チアジアジン、チアゼピン、チアジアゼ
 ピン、インドール、イソインドール、インドリジン、ベンゾフラン、イソベ
 ンゾフラシ、ベンゾチオフエン、イソベンゾチオフエン、ジチアナフタレン、
 インダゾール、キノリン、イソキノリン、キノリジン、プリン、フタラジン、
 プテリジン、ナフチリジン、キノキサリン、キナゾリン、シンノリン、ベン
 10 ゾオキサゾール、ベンゾチアゾール、ベンゾイミダゾール、クロメン、ベン
 ゾフラザン、ベンゾチアジアゾール、ベンゾトリアゾールなどが含まれる。

- 前記した 1～4 個の窒素原子、1～2 個の酸素原子および／または 1～2
 個の硫黄原子を含有する 3～10 員の単環または二環式複素環アリアルでそ
 の一部または全部飽和したものとしては、アジリジン、アゼチジン、ピロリ
 ン、ピロリジン、イミダゾリン、イミダゾリジン、トリアゾリン、トリアゾ
 15 リジン、テトラゾリン、テトラゾリジン、ピラゾリン、ピラゾリジン、ジヒ
 ドロピリジン、テトラヒドロピリジン、ピペリジン、ジヒドロピラジン、テ
 トラヒドロピラジン、ピペラジン、ジヒドロピリミジン、テトラヒドロピリ
 ミジン、パーヒドロピリミジン、ジヒドロピリダジン、テトラヒドロピリダ
 ジン、パーヒドロピリダジン、ジヒドロアゼピン、テトラヒドロアゼピン、
 20 パーヒドロアゼピン、ジヒドロジアゼピン、テトラヒドロジアゼピン、パー
 ヒドロジアゼピン、オキシラン、オキセタン、ジヒドロフラン、テトラヒド
 ロフラン、ジヒドロピラン、テトラヒドロピラン、ジヒドロオキセピン、テ
 トラヒドロオキセピン、パーヒドロオキセピン、チイラン、チエタン、ジヒ
 ドロチオフエン、テトラヒドロチオフエン、ジヒドロチオピラン、テトラヒ
 25 ドロチオピラン、ジヒドロチエピン、テトラヒドロチエピン、パーヒドロチ
 エピン、ジヒドロオキサゾール、テトラヒドロオキサゾール（オキサゾリジ

- ン)、ジヒドロイソオキサゾール、テトラヒドロイソオキサゾール (イソオキサゾリジン)、ジヒドロチアゾール、テトラヒドロチアゾール (チアゾリジン)、ジヒドロイソチアゾール、テトラヒドロイソチアゾール (イソチアゾリジン)、ジヒドロフラザン、テトラヒドロフラザン、ジヒドロオキサジアゾール、テトラヒドロオキサジアゾール (オキサジアゾリジン)、ジヒドロオキサジン、テトラヒドロオキサジン、ジヒドロオキサジアジン、テトラヒドロオキサジアジン、ジヒドロオキサゼピン、テトラヒドロオキサゼピン、パーヒドロオキサゼピン、ジヒドロオキサジアゼピン、テトラヒドロオキサジアゼピン、パーヒドロオキサジアゼピン、ジヒドロチアジアゾール、テトラヒドロチアジアゾール (チアジアゾリジン)、ジヒドロチアジン、テトラヒドロチアジン、ジヒドロチアジアジン、テトラヒドロチアジアジン、ジヒドロチアゼピン、テトラヒドロチアゼピン、パーヒドロチアゼピン、ジヒドロチアジアゼピン、テトラヒドロチアジアゼピン、パーヒドロチアジアゼピン、モルホリン、チオモルホリン、オキサチアン、インドリン、イソインドリン、ジヒドロベンゾフラン、パーヒドロベンゾフラン、ジヒドロイソベンゾフラン、パーヒドロイソベンゾフラン、ジヒドロベンゾチオフェン、パーヒドロベンゾチオフェン、ジヒドロイソベンゾチオフェン、パーヒドロイソベンゾチオフェン、ジヒドロインダゾール、パーヒドロインダゾール、ジヒドロキノリン、テトラヒドロキノリン、パーヒドロキノリン、ジヒドロイソキノリン、テトラヒドロイソキノリン、パーヒドロイソキノリン、ジヒドロフタラジン、テトラヒドロフタラジン、パーヒドロフタラジン、ジヒドロナフチリジン、テトラヒドロナフチリジン、パーヒドロナフチリジン、ジヒドロキノキサリン、テトラヒドロキノキサリン、パーヒドロキノキサリン、ジヒドロキナゾリン、テトラヒドロキナゾリン、パーヒドロキナゾリン、ジヒドロシンノリン、テトラヒドロシンノリン、パーヒドロシンノリン、ベンゾオキサチアン、ジヒドロベンゾオキサジン、ジヒドロベンゾチアジン、ピラ

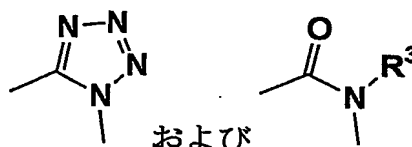
- ジノモルホリン、ジヒドロベンゾオキサゾール、パーヒドロベンゾオキサゾール、ジヒドロベンゾチアゾール、パーヒドロベンゾチアゾール、ジヒドロベンゾイミダゾール、パーヒドロベンゾイミダゾール、ジオキサラン、ジオキサン、ジチオラン、ジチアン、ジオキサインダン、ベンゾジオキサン、クロマン、ベンゾジチオラン、ベンゾジチアンなどが含まれる。

一般式 (II)、(III)、(IV)、(V) で示される化合物中の基は、それぞれ WO98/14213 号、特開平 4-217682 号、特公平 3-24467 号、EP210084 号明細書中に示される意味を表わす。

- 一般式 (I-a') で示される化合物中の基の定義は、それぞれ一般式 (I) で示される化合物中の対応する基の定義と同じである。

- 一般式 (I) で示される化合物中、A 環および C 環としては、前記した C 5 ~ 10 の単環式、二環式もしくは三環式炭素環または 5 ~ 10 員の単環式もしくは二環式複素環はいずれも好ましいが、より好ましくはベンゼン、シクロヘキサン、ナフタレン、ジヒドロナフタレン、テトラヒドロナフタレン、シクロペンタン、シクロヘプタン、シクロオクタン、インダン、ノルボルナン、アダマンタン、フラン、チオフェン、ピリジン、ピラン、ピロール、ピラゾール、トリアゾール、テトラゾール、チアゾール、オキサゾール、イミダゾール、ピロリジン、モルホリン、チオモルホリン、1, 4-ジオキサインダン、ベンゾフランおよびベンゾチオフェンである。

- 20 B としては



がともに好ましい。

p と q の組み合わせとしては、p と q の和が 1 または 2 であるのが好ましく、1 がより好ましい。(p, q) が (0, 1)、(1, 0)、(1, 1)、

(2, 0)、(0, 2)であるのが好ましい。

- R¹およびR²はすべて好ましいが、より好ましくはハロゲン原子、ニトロ、シアノ、OR⁵、NR⁶R⁷、COR⁸、5～10員の炭素環または複素環、あるいは1～5個のハロゲン原子、OR⁵、NR⁶R⁷、COR⁸または5～10員
- 5 員の炭素環もしくは複素環によって置換されてもよいC1～8アルキルであり、更に好ましくはフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ニトロ、シアノ、OR⁵、NR⁶R⁷、C2～8アシル、COOR⁹、CONR¹⁰R¹¹、5～10員の炭素環もしくは複素環、またはハロゲン原子、水酸基、OR⁵、NR⁶R⁷、C2～8アシル、COOR⁹、CONR¹⁰R¹¹または5～10員の炭素環もしくは
- 10 しくは複素環によって置換されてもよいC1～8アルキルである。

R³はすべて好ましいが、水素原子およびC1～4アルキル、R²と一緒になってC1～4アルキレンを表わすのが好ましい。

XおよびYとしては、—CH₂—、—CHR⁴—および—O—はすべて好ましい。

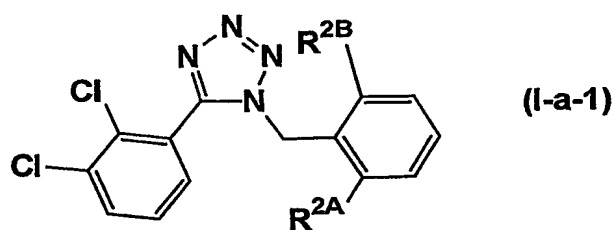
- 15 mおよびnとしては、それぞれ0および1～3が好ましい。

一般式(I-a')で示される化合物のうち好ましい基も、上記の一般式(I)で示される化合物の相当するものと同様である。

本発明のうち好ましい化合物としては、実施例に示す化合物のほか、以下の表1～表64に示す化合物が挙げられる。

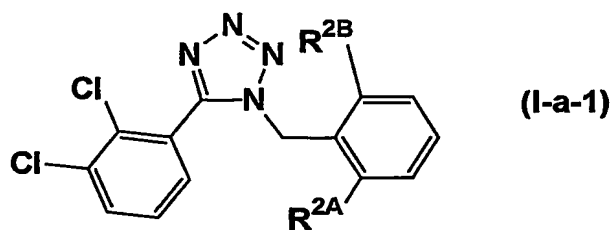
- 20 以下の表中、Phはフェニル、iPrはイソプロピル、Bzlはベンジルを表わす。

表 1 - 1



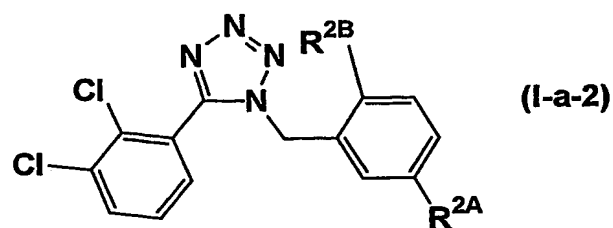
R ^{2A} R ^{2B}			R ^{2A} R ^{2B}			R ^{2A} R ^{2B}		
1	H	H	19	CH ₃	CH ₃	36	F	Cl
2	H	CH ₃	20	CH ₃	Cl	37	F	F
3	H	Cl	21	CH ₃	F	39	F	CF ₃
4	H	F	22	CH ₃	CF ₃	40	F	Ph
5	H	CF ₃	23	CH ₃	Ph	41	F	OH
6	H	Ph	24	CH ₃	OH	42	F	OCH ₃
7	H	OH	25	CH ₃	OCH ₃	43	F	OiPr
8	H	OCH ₃	26	CH ₃	OiPr	44	F	OPh
9	H	OiPr	27	CH ₃	OPh	45	F	CH ₂ Ph
10	H	OPh	28	CH ₃	CH ₂ Ph	46	F	CH ₂ CH ₂ Ph
11	H	CH ₂ Ph	29	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	47	F	OBzl
12	H	CH ₂ CH ₂ Ph	30	CH ₃	OBzl	48	F	NHBzl
13	H	OBzl	31	CH ₃	NHBzl	49	F	NCH ₃ Bzl
14	H	NHBzl	32	CH ₃	NCH ₃ Bzl	50	F	NH ₂
15	H	NCH ₃ Bzl	33	CH ₃	NH ₂	51	F	NHCH ₃
16	H	NH ₂	34	CH ₃	NHCH ₃	52	F	N(CH ₃) ₂
17	H	NHCH ₃	35	CH ₃	N(CH ₃) ₂			
18	H	N(CH ₃) ₂						

表 1 - 2



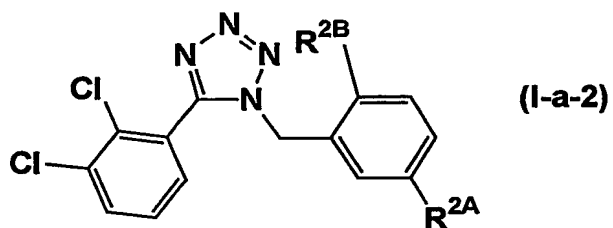
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
53	Cl	Cl	68	N(CH ₃) ₂	CF ₃
54	Cl	CF ₃	69	N(CH ₃) ₂	Ph
55	Cl	Ph	70	N(CH ₃) ₂	OH
56	Cl	OH	71	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
57	Cl	OCH ₃	72	N(CH ₃) ₂	OiPr
58	Cl	OiPr	73	N(CH ₃) ₂	OPh
59	Cl	OPh	74	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
60	Cl	CH ₂ Ph	75	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
61	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	76	N(CH ₃) ₂	OBzl
62	Cl	OBzl	77	N(CH ₃) ₂	NHBzl
63	Cl	NHBzl	78	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
64	Cl	NCH ₃ Bzl	79	N(CH ₃) ₂	NH ₂
65	Cl	NH ₂	80	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
66	Cl	NHCH ₃	81	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂
67	Cl	N(CH ₃) ₂			

表 2 - 1



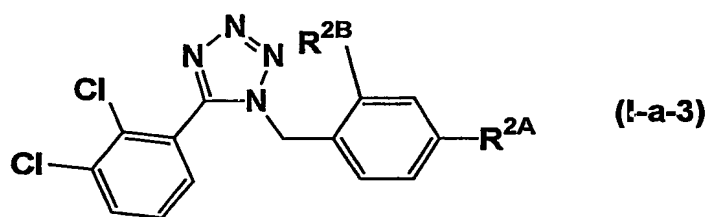
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 2-2



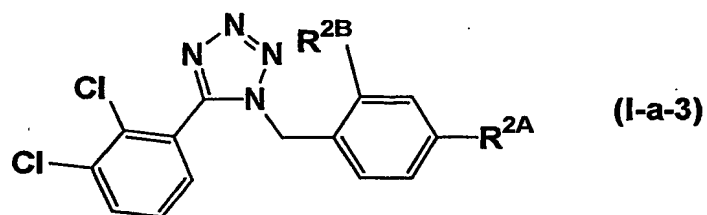
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 3-1



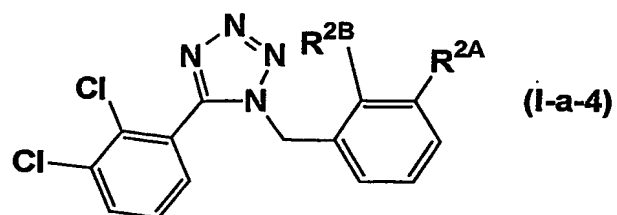
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 3 - 2



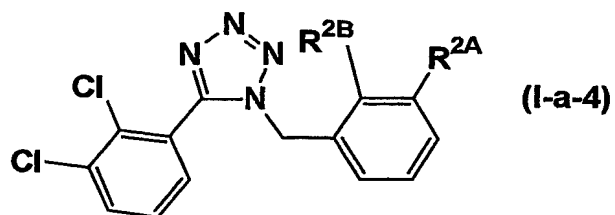
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 4-1



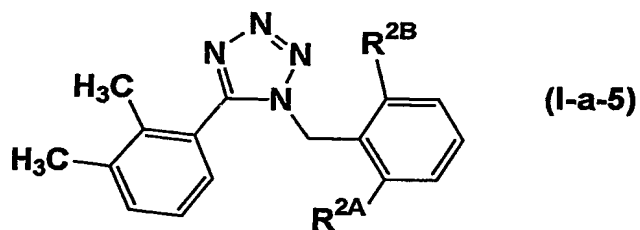
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 4 - 2



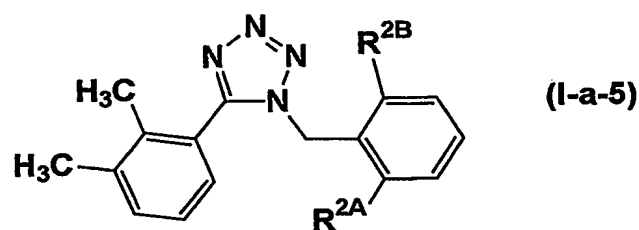
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 5 - 1



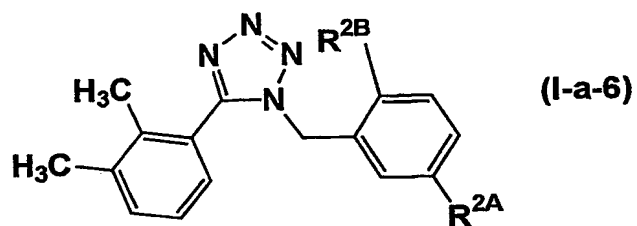
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	H	H	19	CH ₃	CH ₃	36	F	Cl
2	H	CH ₃	20	CH ₃	Cl	37	F	F
3	H	Cl	21	CH ₃	F	39	F	CF ₃
4	H	F	22	CH ₃	CF ₃	40	F	Ph
5	H	CF ₃	23	CH ₃	Ph	41	F	OH
6	H	Ph	24	CH ₃	OH	42	F	OCH ₃
7	H	OH	25	CH ₃	OCH ₃	43	F	OiPr
8	H	OCH ₃	26	CH ₃	OiPr	44	F	OPh
9	H	OiPr	27	CH ₃	OPh	45	F	CH ₂ Ph
10	H	OPh	28	CH ₃	CH ₂ Ph	46	F	CH ₂ CH ₂ Ph
11	H	CH ₂ Ph	29	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	47	F	OBzl
12	H	CH ₂ CH ₂ Ph	30	CH ₃	OBzl	48	F	NHBzl
13	H	OBzl	31	CH ₃	NHBzl	49	F	NCH ₃ Bzl
14	H	NHBzl	32	CH ₃	NCH ₃ Bzl	50	F	NH ₂
15	H	NCH ₃ Bzl	33	CH ₃	NH ₂	51	F	NHCH ₃
16	H	NH ₂	34	CH ₃	NHCH ₃	52	F	N(CH ₃) ₂
17	H	NHCH ₃	35	CH ₃	N(CH ₃) ₂			
18	H	N(CH ₃) ₂						

表 5 - 2



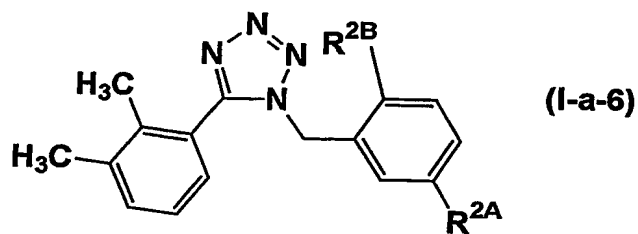
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
53	Cl	Cl	68	N(CH ₃) ₂	CF ₃
54	Cl	CF ₃	69	N(CH ₃) ₂	Ph
55	Cl	Ph	70	N(CH ₃) ₂	OH
56	Cl	OH	71	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
57	Cl	OCH ₃	72	N(CH ₃) ₂	OiPr
58	Cl	OiPr	73	N(CH ₃) ₂	OPh
59	Cl	OPh	74	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
60	Cl	CH ₂ Ph	75	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
61	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	76	N(CH ₃) ₂	OBzl
62	Cl	OBzl	77	N(CH ₃) ₂	NHBzl
63	Cl	NHBzl	78	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
64	Cl	NCH ₃ Bzl	79	N(CH ₃) ₂	NH ₂
65	Cl	NH ₂	80	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
66	Cl	NHCH ₃	81	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂
67	Cl	N(CH ₃) ₂			

表 6 - 1



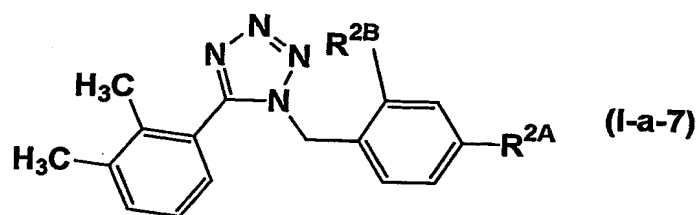
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 6 - 2



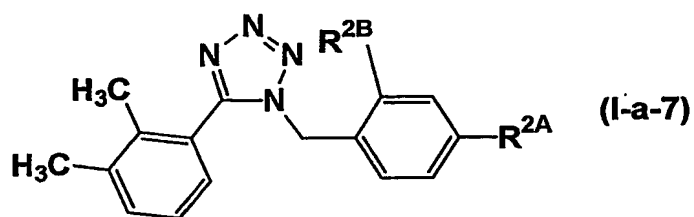
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 7-1



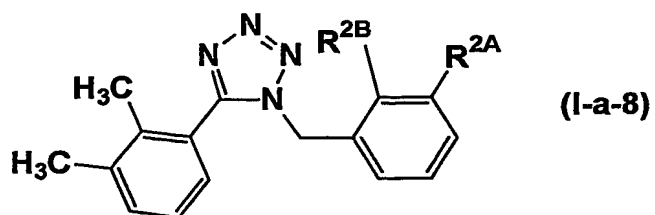
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 7-2



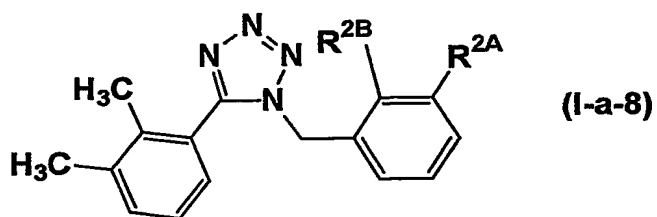
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 8 - 1



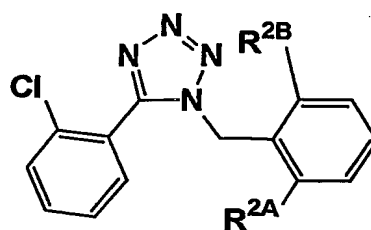
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 8 - 2



	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

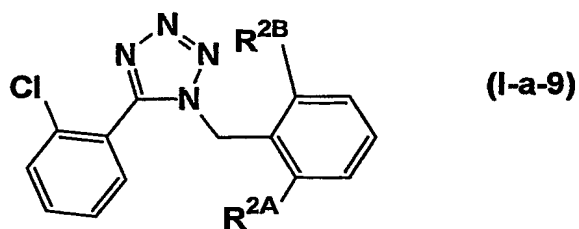
表 9 - 1



(I-a-9)

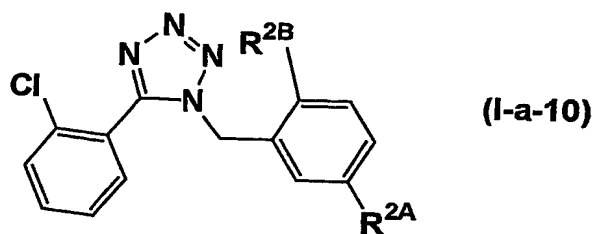
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	H	H	19	CH ₃	CH ₃	36	F	Cl
2	H	CH ₃	20	CH ₃	Cl	37	F	F
3	H	Cl	21	CH ₃	F	39	F	CF ₃
4	H	F	22	CH ₃	CF ₃	40	F	Ph
5	H	CF ₃	23	CH ₃	Ph	41	F	OH
6	H	Ph	24	CH ₃	OH	42	F	OCH ₃
7	H	OH	25	CH ₃	OCH ₃	43	F	OiPr
8	H	OCH ₃	26	CH ₃	OiPr	44	F	OPh
9	H	OiPr	27	CH ₃	OPh	45	F	CH ₂ Ph
10	H	OPh	28	CH ₃	CH ₂ Ph	46	F	CH ₂ CH ₂ Ph
11	H	CH ₂ Ph	29	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	47	F	OBzl
12	H	CH ₂ CH ₂ Ph	30	CH ₃	OBzl	48	F	NHBzl
13	H	OBzl	31	CH ₃	NHBzl	49	F	NCH ₃ Bzl
14	H	NHBzl	32	CH ₃	NCH ₃ Bzl	50	F	NH ₂
15	H	NCH ₃ Bzl	33	CH ₃	NH ₂	51	F	NHCH ₃
16	H	NH ₂	34	CH ₃	NHCH ₃	52	F	N(CH ₃) ₂
17	H	NHCH ₃	35	CH ₃	N(CH ₃) ₂			
18	H	N(CH ₃) ₂						

表 9 - 2



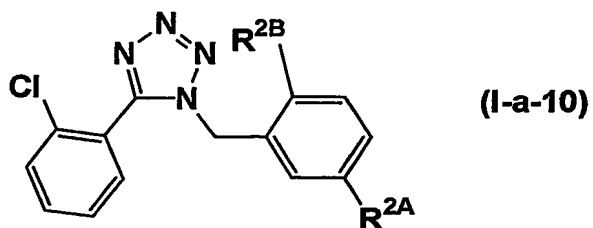
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
53	Cl	Cl	68	N(CH ₃) ₂	CF ₃
54	Cl	CF ₃	69	N(CH ₃) ₂	Ph
55	Cl	Ph	70	N(CH ₃) ₂	OH
56	Cl	OH	71	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
57	Cl	OCH ₃	72	N(CH ₃) ₂	OiPr
58	Cl	OiPr	73	N(CH ₃) ₂	OPh
59	Cl	OPh	74	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
60	Cl	CH ₂ Ph	75	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
61	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	76	N(CH ₃) ₂	OBzl
62	Cl	OBzl	77	N(CH ₃) ₂	NHBzl
63	Cl	NHBzl	78	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
64	Cl	NCH ₃ Bzl	79	N(CH ₃) ₂	NH ₂
65	Cl	NH ₂	80	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
66	Cl	NHCH ₃	81	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂
67	Cl	N(CH ₃) ₂			

表 10-1



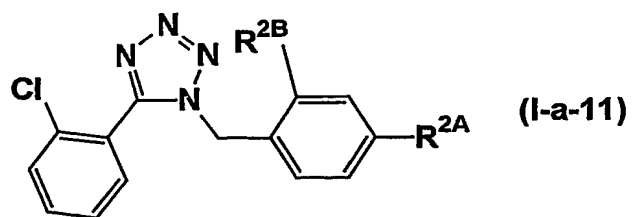
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 10-2



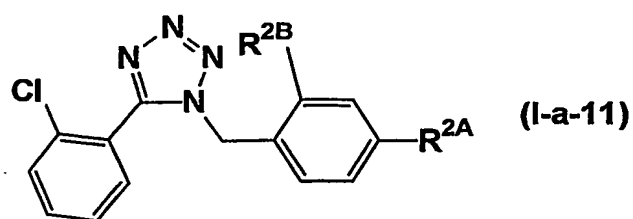
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 1 1 - 1



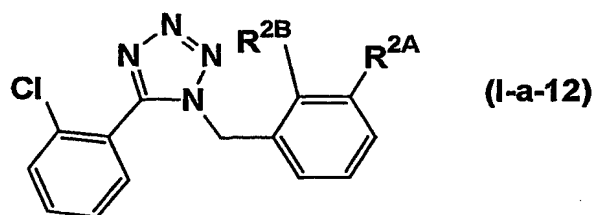
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 1 1 - 2



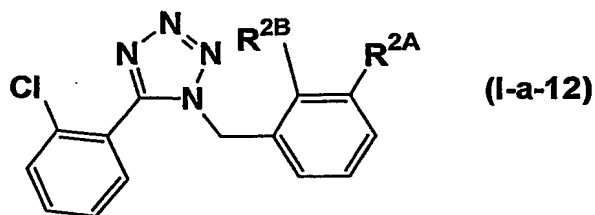
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 1 2 - 1



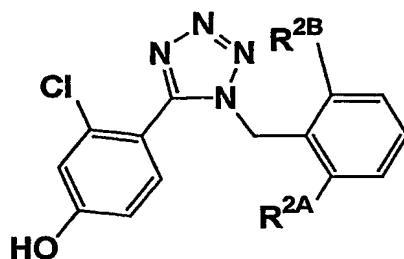
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 1 2 - 2



	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

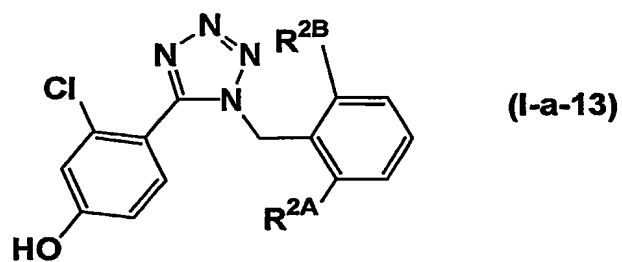
表 1 3 - 1



(I-a-13)

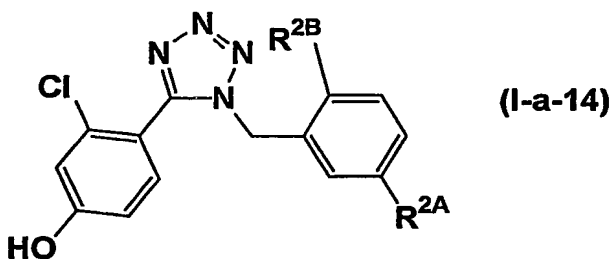
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	H	H	19	CH ₃	CH ₃	36	F	Cl
2	H	CH ₃	20	CH ₃	Cl	37	F	F
3	H	Cl	21	CH ₃	F	39	F	CF ₃
4	H	F	22	CH ₃	CF ₃	40	F	Ph
5	H	CF ₃	23	CH ₃	Ph	41	F	OH
6	H	Ph	24	CH ₃	OH	42	F	OCH ₃
7	H	OH	25	CH ₃	OCH ₃	43	F	OiPr
8	H	OCH ₃	26	CH ₃	OiPr	44	F	OPh
9	H	OiPr	27	CH ₃	OPh	45	F	CH ₂ Ph
10	H	OPh	28	CH ₃	CH ₂ Ph	46	F	CH ₂ CH ₂ Ph
11	H	CH ₂ Ph	29	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	47	F	OBzl
12	H	CH ₂ CH ₂ Ph	30	CH ₃	OBzl	48	F	NHBzl
13	H	OBzl	31	CH ₃	NHBzl	49	F	NCH ₃ Bzl
14	H	NHBzl	32	CH ₃	NCH ₃ Bzl	50	F	NH ₂
15	H	NCH ₃ Bzl	33	CH ₃	NH ₂	51	F	NHCH ₃
16	H	NH ₂	34	CH ₃	NHCH ₃	52	F	N(CH ₃) ₂
17	H	NHCH ₃	35	CH ₃	N(CH ₃) ₂			
18	H	N(CH ₃) ₂						

表 1 3 - 2



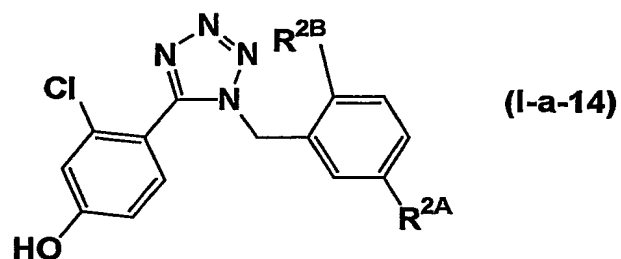
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
53	Cl	Cl	68	N(CH ₃) ₂	CF ₃
54	Cl	CF ₃	69	N(CH ₃) ₂	Ph
55	Cl	Ph	70	N(CH ₃) ₂	OH
56	Cl	OH	71	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
57	Cl	OCH ₃	72	N(CH ₃) ₂	OiPr
58	Cl	OiPr	73	N(CH ₃) ₂	OPh
59	Cl	OPh	74	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
60	Cl	CH ₂ Ph	75	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
61	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	76	N(CH ₃) ₂	OBzl
62	Cl	OBzl	77	N(CH ₃) ₂	NHBzl
63	Cl	NHBzl	78	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
64	Cl	NCH ₃ Bzl	79	N(CH ₃) ₂	NH ₂
65	Cl	NH ₂	80	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
66	Cl	NHCH ₃	81	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂
67	Cl	N(CH ₃) ₂			

表 1 4 - 1



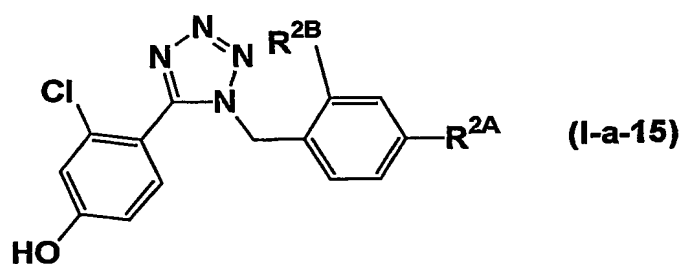
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 1 4 - 2



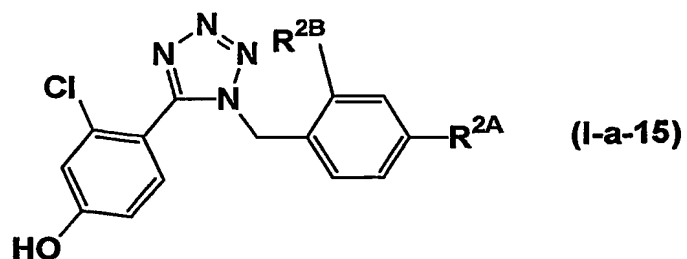
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 1 5 - 1



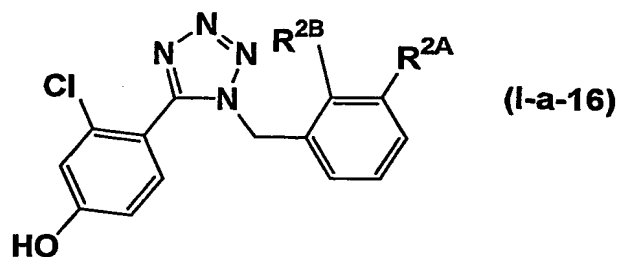
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 1 5 - 2



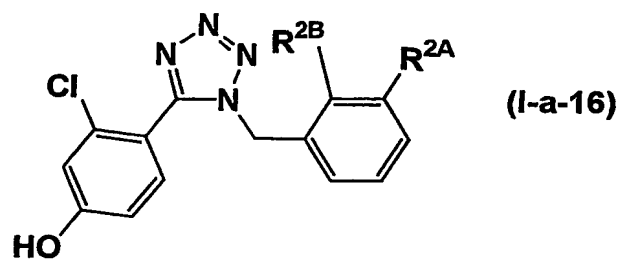
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 1 6 - 1



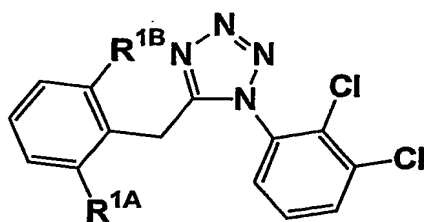
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 16-2



	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

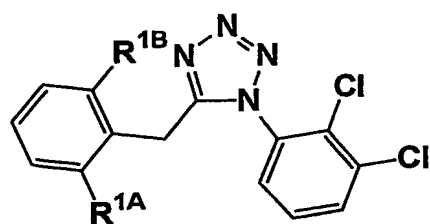
表 17-1



(I-a-17)

	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	H	H	19	CH ₃	CH ₃	36	F	Cl
2	H	CH ₃	20	CH ₃	Cl	37	F	F
3	H	Cl	21	CH ₃	F	39	F	CF ₃
4	H	F	22	CH ₃	CF ₃	40	F	Ph
5	H	CF ₃	23	CH ₃	Ph	41	F	OH
6	H	Ph	24	CH ₃	OH	42	F	OCH ₃
7	H	OH	25	CH ₃	OCH ₃	43	F	OiPr
8	H	OCH ₃	26	CH ₃	OiPr	44	F	OPh
9	H	OiPr	27	CH ₃	OPh	45	F	CH ₂ Ph
10	H	OPh	28	CH ₃	CH ₂ Ph	46	F	CH ₂ CH ₂ Ph
11	H	CH ₂ Ph	29	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	47	F	OBzl
12	H	CH ₂ CH ₂ Ph	30	CH ₃	OBzl	48	F	NHBzl
13	H	OBzl	31	CH ₃	NHBzl	49	F	NCH ₃ Bzl
14	H	NHBzl	32	CH ₃	NCH ₃ Bzl	50	F	NH ₂
15	H	NCH ₃ Bzl	33	CH ₃	NH ₂	51	F	NHCH ₃
16	H	NH ₂	34	CH ₃	NHCH ₃	52	F	N(CH ₃) ₂
17	H	NHCH ₃	35	CH ₃	N(CH ₃) ₂			
18	H	N(CH ₃) ₂						

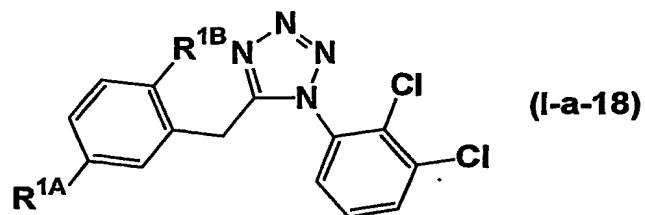
表 17-2



(I-a-17)

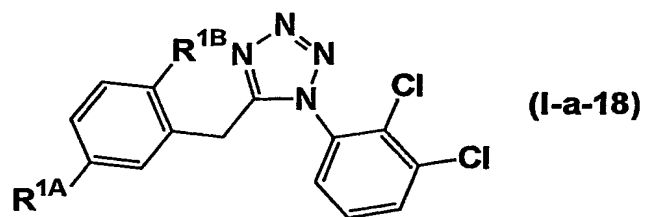
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
53	Cl	Cl	68	N(CH ₃) ₂	CF ₃
54	Cl	CF ₃	69	N(CH ₃) ₂	Ph
55	Cl	Ph	70	N(CH ₃) ₂	OH
56	Cl	OH	71	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
57	Cl	OCH ₃	72	N(CH ₃) ₂	OiPr
58	Cl	OiPr	73	N(CH ₃) ₂	OPh
59	Cl	OPh	74	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
60	Cl	CH ₂ Ph	75	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
61	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	76	N(CH ₃) ₂	OBzl
62	Cl	OBzl	77	N(CH ₃) ₂	NHBzl
63	Cl	NHBzl	78	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
64	Cl	NCH ₃ Bzl	79	N(CH ₃) ₂	NH ₂
65	Cl	NH ₂	80	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
66	Cl	NHCH ₃	81	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂
67	Cl	N(CH ₃) ₂			

表 18 - 1



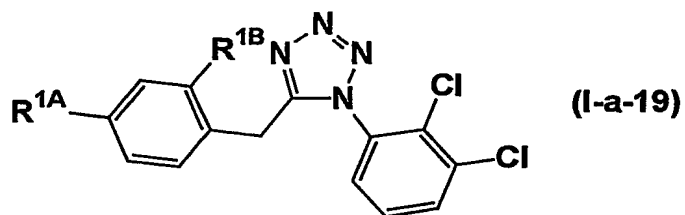
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 18-2



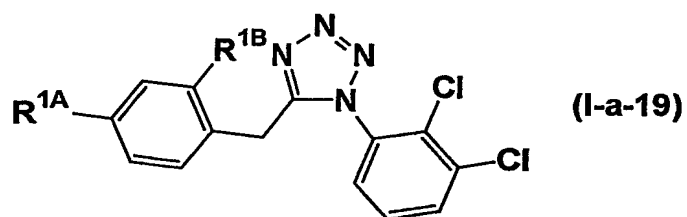
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 19-1



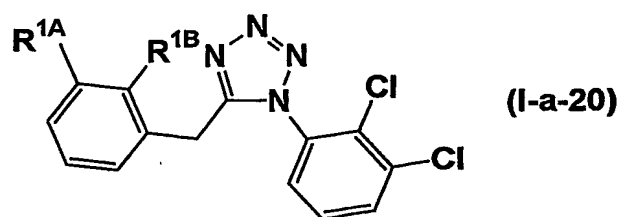
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 19-2



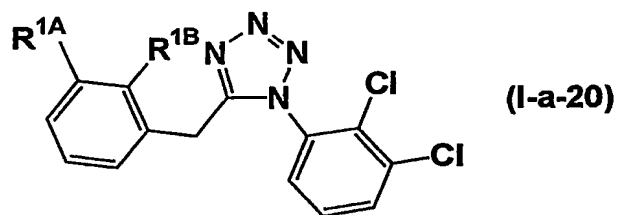
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 20-1



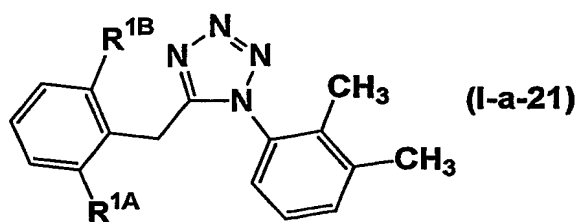
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 20-1



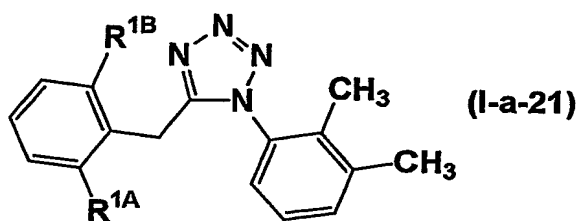
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 2 1 - 1



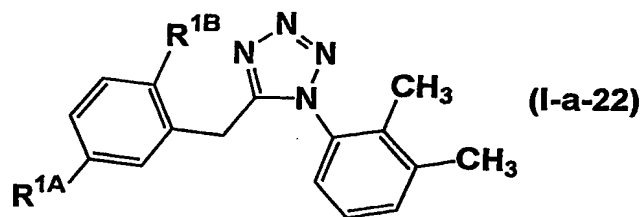
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	H	H	19	CH ₃	CH ₃	36	F	Cl
2	H	CH ₃	20	CH ₃	Cl	37	F	F
3	H	Cl	21	CH ₃	F	39	F	CF ₃
4	H	F	22	CH ₃	CF ₃	40	F	Ph
5	H	CF ₃	23	CH ₃	Ph	41	F	OH
6	H	Ph	24	CH ₃	OH	42	F	OCH ₃
7	H	OH	25	CH ₃	OCH ₃	43	F	OiPr
8	H	OCH ₃	26	CH ₃	OiPr	44	F	OPh
9	H	OiPr	27	CH ₃	OPh	45	F	CH ₂ Ph
10	H	OPh	28	CH ₃	CH ₂ Ph	46	F	CH ₂ CH ₂ Ph
11	H	CH ₂ Ph	29	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	47	F	OBzl
12	H	CH ₂ CH ₂ Ph	30	CH ₃	OBzl	48	F	NHBzl
13	H	OBzl	31	CH ₃	NHBzl	49	F	NCH ₃ Bzl
14	H	NHBzl	32	CH ₃	NCH ₃ Bzl	50	F	NH ₂
15	H	NCH ₃ Bzl	33	CH ₃	NH ₂	51	F	NHCH ₃
16	H	NH ₂	34	CH ₃	NHCH ₃	52	F	N(CH ₃) ₂
17	H	NHCH ₃	35	CH ₃	N(CH ₃) ₂			
18	H	N(CH ₃) ₂						

表 2 1 - 2



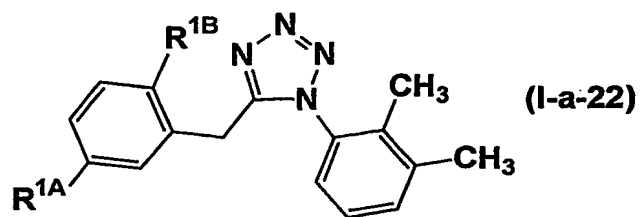
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
53	Cl	Cl	68	N(CH ₃) ₂	CF ₃
54	Cl	CF ₃	69	N(CH ₃) ₂	Ph
55	Cl	Ph	70	N(CH ₃) ₂	OH
56	Cl	OH	71	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
57	Cl	OCH ₃	72	N(CH ₃) ₂	OiPr
58	Cl	OiPr	73	N(CH ₃) ₂	OPh
59	Cl	OPh	74	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
60	Cl	CH ₂ Ph	75	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
61	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	76	N(CH ₃) ₂	OBzl
62	Cl	OBzl	77	N(CH ₃) ₂	NHBzl
63	Cl	NHBzl	78	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
64	Cl	NCH ₃ Bzl	79	N(CH ₃) ₂	NH ₂
65	Cl	NH ₂	80	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
66	Cl	NHCH ₃	81	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂
67	Cl	N(CH ₃) ₂			

表 2 2 - 1



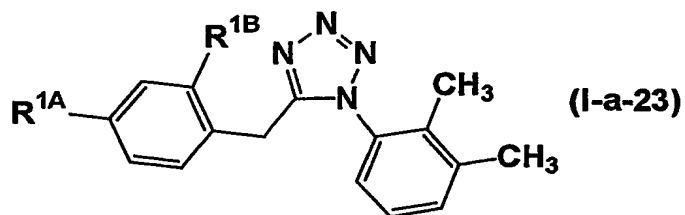
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 2 2 - 2



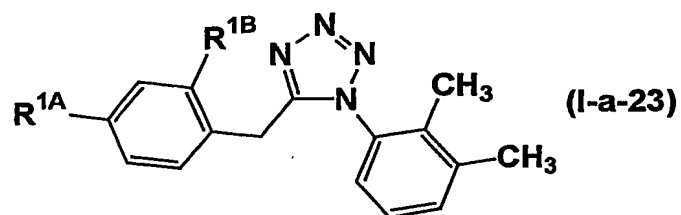
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 2 3 - 1



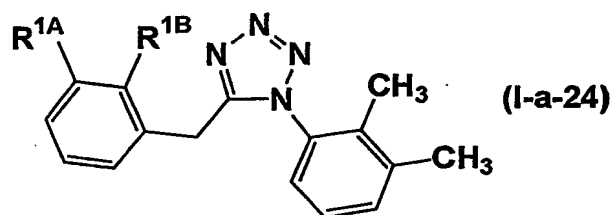
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 2 3 - 2



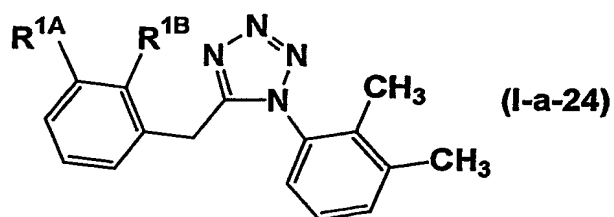
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 2 4 - 1



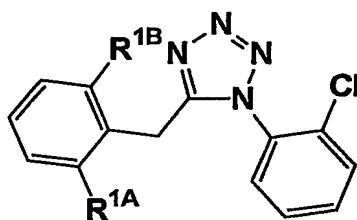
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 2 4 - 2



	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

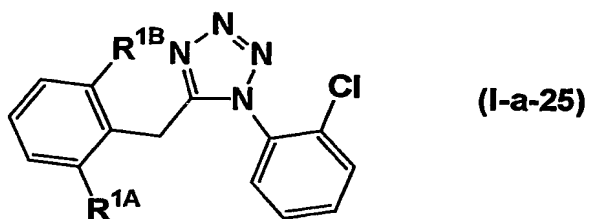
表 2 5-1



(I-a-25)

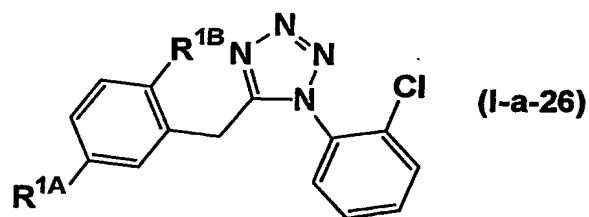
R ^{2A}			R ^{2B}			R ^{2A}			R ^{2B}		
1	H	H	19	CH ₃	CH ₃	36	F	Cl			
2	H	CH ₃	20	CH ₃	Cl	37	F	F			
3	H	Cl	21	CH ₃	F	39	F	CF ₃			
4	H	F	22	CH ₃	CF ₃	40	F	Ph			
5	H	CF ₃	23	CH ₃	Ph	41	F	OH			
6	H	Ph	24	CH ₃	OH	42	F	OCH ₃			
7	H	OH	25	CH ₃	OCH ₃	43	F	OiPr			
8	H	OCH ₃	26	CH ₃	OiPr	44	F	OPh			
9	H	OiPr	27	CH ₃	OPh	45	F	CH ₂ Ph			
10	H	OPh	28	CH ₃	CH ₂ Ph	46	F	CH ₂ CH ₂ Ph			
11	H	CH ₂ Ph	29	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	47	F	OBzl			
12	H	CH ₂ CH ₂ Ph	30	CH ₃	OBzl	48	F	NHBzl			
13	H	OBzl	31	CH ₃	NHBzl	49	F	NCH ₃ Bzl			
14	H	NHBzl	32	CH ₃	NCH ₃ Bzl	50	F	NH ₂			
15	H	NCH ₃ Bzl	33	CH ₃	NH ₂	51	F	NHCH ₃			
16	H	NH ₂	34	CH ₃	NHCH ₃	52	F	N(CH ₃) ₂			
17	H	NHCH ₃	35	CH ₃	N(CH ₃) ₂						
18	H	N(CH ₃) ₂									

表 2 5 - 2



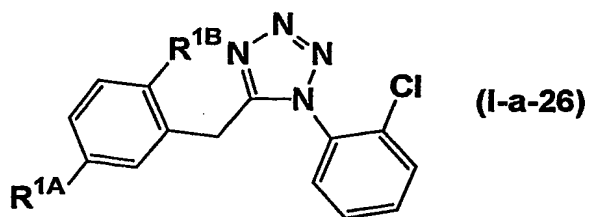
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
53	Cl	Cl	68	N(CH ₃) ₂	CF ₃
54	Cl	CF ₃	69	N(CH ₃) ₂	Ph
55	Cl	Ph	70	N(CH ₃) ₂	OH
56	Cl	OH	71	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
57	Cl	OCH ₃	72	N(CH ₃) ₂	OiPr
58	Cl	OiPr	73	N(CH ₃) ₂	OPh
59	Cl	OPh	74	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
60	Cl	CH ₂ Ph	75	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
61	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	76	N(CH ₃) ₂	OBzl
62	Cl	OBzl	77	N(CH ₃) ₂	NHBzl
63	Cl	NHBzl	78	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
64	Cl	NCH ₃ Bzl	79	N(CH ₃) ₂	NH ₂
65	Cl	NH ₂	80	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
66	Cl	NHCH ₃	81	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂
67	Cl	N(CH ₃) ₂			

表 2 6 - 1



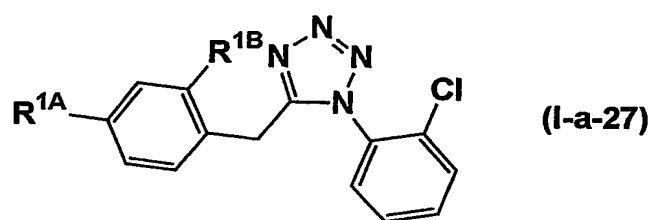
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 2 6 - 2



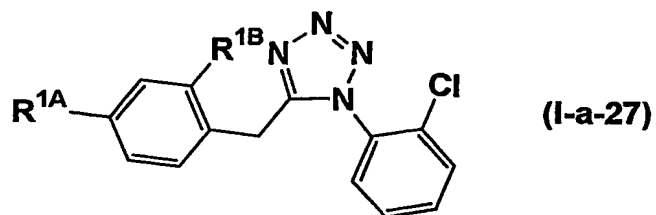
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 27-1



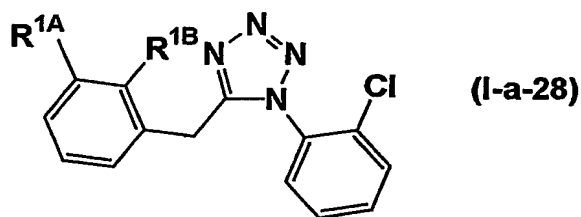
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 27-2



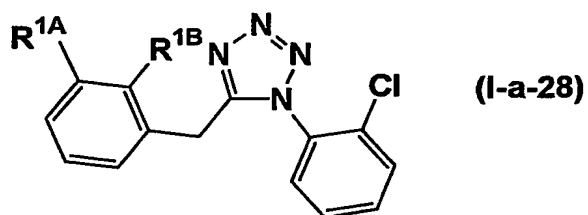
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 28-1



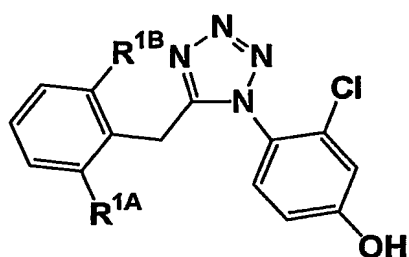
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 28-2



	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

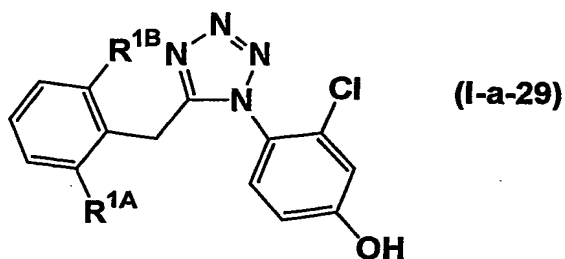
表 2 9 - 1



(I-a-29)

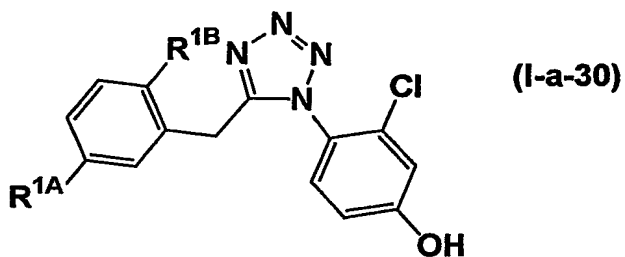
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	H	H	19	CH ₃	CH ₃	36	F	Cl
2	H	CH ₃	20	CH ₃	Cl	37	F	F
3	H	Cl	21	CH ₃	F	39	F	CF ₃
4	H	F	22	CH ₃	CF ₃	40	F	Ph
5	H	CF ₃	23	CH ₃	Ph	41	F	OH
6	H	Ph	24	CH ₃	OH	42	F	OCH ₃
7	H	OH	25	CH ₃	OCH ₃	43	F	OiPr
8	H	OCH ₃	26	CH ₃	OiPr	44	F	OPh
9	H	OiPr	27	CH ₃	OPh	45	F	CH ₂ Ph
10	H	OPh	28	CH ₃	CH ₂ Ph	46	F	CH ₂ CH ₂ Ph
11	H	CH ₂ Ph	29	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	47	F	OBzl
12	H	CH ₂ CH ₂ Ph	30	CH ₃	OBzl	48	F	NHBzl
13	H	OBzl	31	CH ₃	NHBzl	49	F	NCH ₃ Bzl
14	H	NHBzl	32	CH ₃	NCH ₃ Bzl	50	F	NH ₂
15	H	NCH ₃ Bzl	33	CH ₃	NH ₂	51	F	NHCH ₃
16	H	NH ₂	34	CH ₃	NHCH ₃	52	F	N(CH ₃) ₂
17	H	NHCH ₃	35	CH ₃	N(CH ₃) ₂			
18	H	N(CH ₃) ₂						

表 2 9 - 2



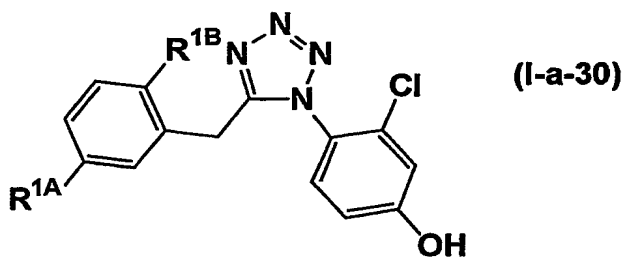
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
53	Cl	Cl	68	N(CH ₃) ₂	CF ₃
54	Cl	CF ₃	69	N(CH ₃) ₂	Ph
55	Cl	Ph	70	N(CH ₃) ₂	OH
56	Cl	OH	71	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
57	Cl	OCH ₃	72	N(CH ₃) ₂	OiPr
58	Cl	OiPr	73	N(CH ₃) ₂	OPh
59	Cl	OPh	74	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
60	Cl	CH ₂ Ph	75	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
61	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	76	N(CH ₃) ₂	OBzl
62	Cl	OBzl	77	N(CH ₃) ₂	NHBzl
63	Cl	NHBzl	78	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
64	Cl	NCH ₃ Bzl	79	N(CH ₃) ₂	NH ₂
65	Cl	NH ₂	80	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
66	Cl	NHCH ₃	81	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂
67	Cl	N(CH ₃) ₂			

表 30-1



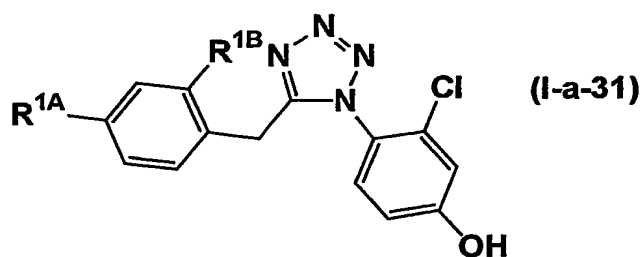
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 30-2



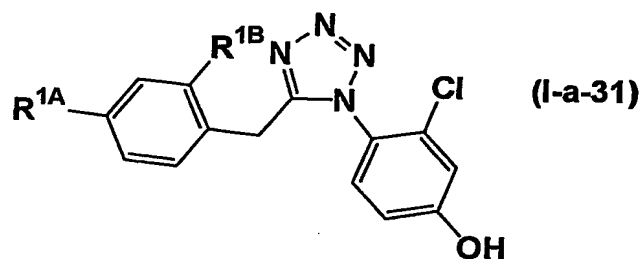
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 3 1 - 1



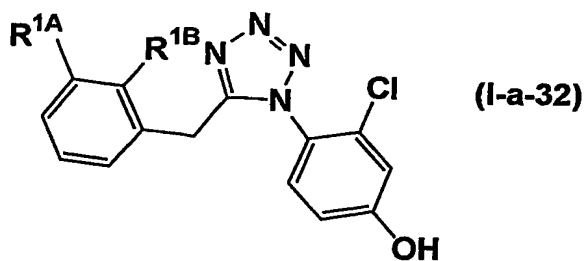
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 3 1 - 2



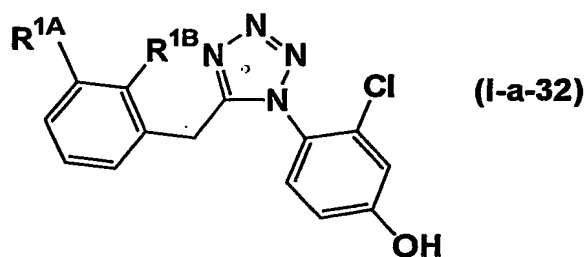
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 3 2 - 1



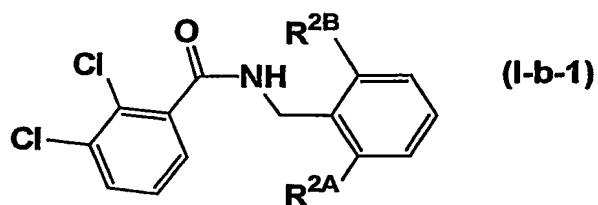
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 3 2 - 2



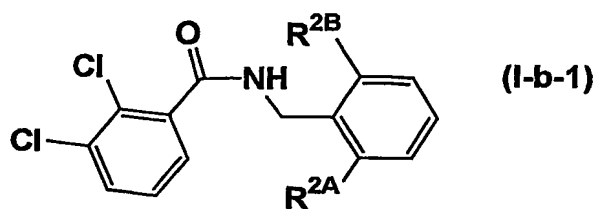
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 3 3 - 1



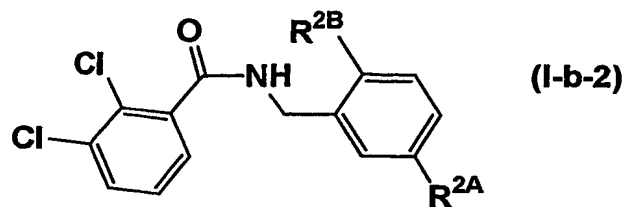
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	H	H	19	CH ₃	CH ₃	36	F	Cl
2	H	CH ₃	20	CH ₃	Cl	37	F	F
3	H	Cl	21	CH ₃	F	39	F	CF ₃
4	H	F	22	CH ₃	CF ₃	40	F	Ph
5	H	CF ₃	23	CH ₃	Ph	41	F	OH
6	H	Ph	24	CH ₃	OH	42	F	OCH ₃
7	H	OH	25	CH ₃	OCH ₃	43	F	OiPr
8	H	OCH ₃	26	CH ₃	OiPr	44	F	OPh
9	H	OiPr	27	CH ₃	OPh	45	F	CH ₂ Ph
10	H	OPh	28	CH ₃	CH ₂ Ph	46	F	CH ₂ CH ₂ Ph
11	H	CH ₂ Ph	29	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	47	F	OBzl
12	H	CH ₂ CH ₂ Ph	30	CH ₃	OBzl	48	F	NHBzl
13	H	OBzl	31	CH ₃	NHBzl	49	F	NCH ₃ Bzl
14	H	NHBzl	32	CH ₃	NCH ₃ Bzl	50	F	NH ₂
15	H	NCH ₃ Bzl	33	CH ₃	NH ₂	51	F	NHCH ₃
16	H	NH ₂	34	CH ₃	NHCH ₃	52	F	N(CH ₃) ₂
17	H	NHCH ₃	35	CH ₃	N(CH ₃) ₂			
18	H	N(CH ₃) ₂						

表 3 3 - 2



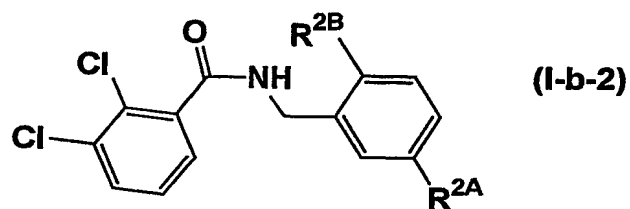
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
53	Cl	Cl	68	N(CH ₃) ₂	CF ₃
54	Cl	CF ₃	69	N(CH ₃) ₂	Ph
55	Cl	Ph	70	N(CH ₃) ₂	OH
56	Cl	OH	71	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
57	Cl	OCH ₃	72	N(CH ₃) ₂	OiPr
58	Cl	OiPr	73	N(CH ₃) ₂	OPh
59	Cl	OPh	74	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
60	Cl	CH ₂ Ph	75	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
61	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	76	N(CH ₃) ₂	OBzl
62	Cl	OBzl	77	N(CH ₃) ₂	NHBzl
63	Cl	NHBzl	78	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
64	Cl	NCH ₃ Bzl	79	N(CH ₃) ₂	NH ₂
65	Cl	NH ₂	80	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
66	Cl	NHCH ₃	81	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂
67	Cl	N(CH ₃) ₂			

表 3 4 - 1



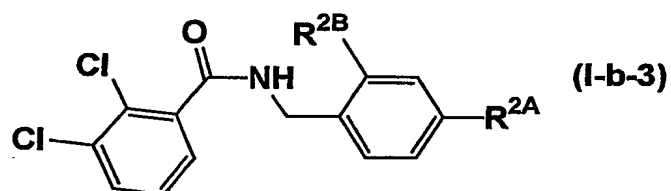
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 3 4 - 2



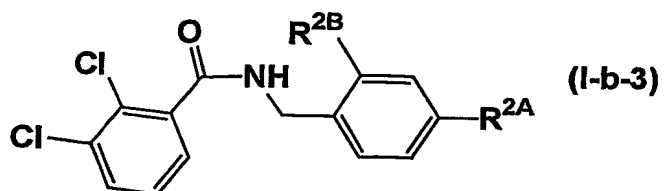
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 35-1



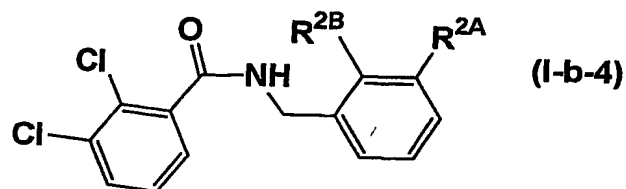
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 3 5 - 2



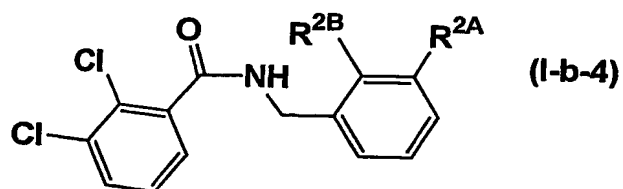
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 3 6 - 1



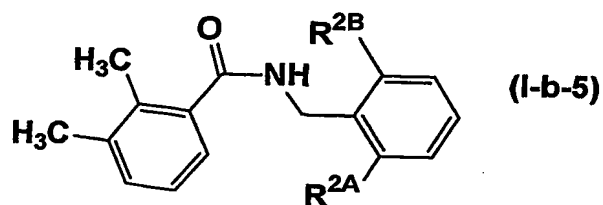
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 3 6 - 2



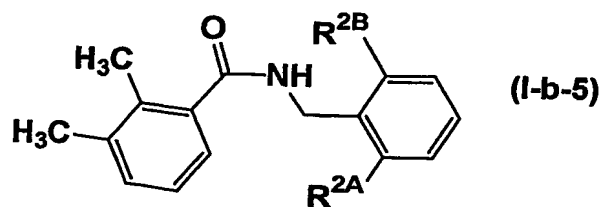
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 3 7 - 1



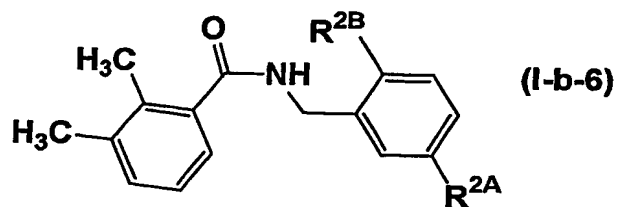
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	H	H	19	CH ₃	CH ₃	36	F	Cl
2	H	CH ₃	20	CH ₃	Cl	37	F	F
3	H	Cl	21	CH ₃	F	39	F	CF ₃
4	H	F	22	CH ₃	CF ₃	40	F	Ph
5	H	CF ₃	23	CH ₃	Ph	41	F	OH
6	H	Ph	24	CH ₃	OH	42	F	OCH ₃
7	H	OH	25	CH ₃	OCH ₃	43	F	OiPr
8	H	OCH ₃	26	CH ₃	OiPr	44	F	OPh
9	H	OiPr	27	CH ₃	OPh	45	F	CH ₂ Ph
10	H	OPh	28	CH ₃	CH ₂ Ph	46	F	CH ₂ CH ₂ Ph
11	H	CH ₂ Ph	29	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	47	F	OBzl
12	H	CH ₂ CH ₂ Ph	30	CH ₃	OBzl	48	F	NHBzl
13	H	OBzl	31	CH ₃	NHBzl	49	F	NCH ₃ Bzl
14	H	NHBzl	32	CH ₃	NCH ₃ Bzl	50	F	NH ₂
15	H	NCH ₃ Bzl	33	CH ₃	NH ₂	51	F	NHCH ₃
16	H	NH ₂	34	CH ₃	NHCH ₃	52	F	N(CH ₃) ₂
17	H	NHCH ₃	35	CH ₃	N(CH ₃) ₂			
18	H	N(CH ₃) ₂						

表 3 7 - 2



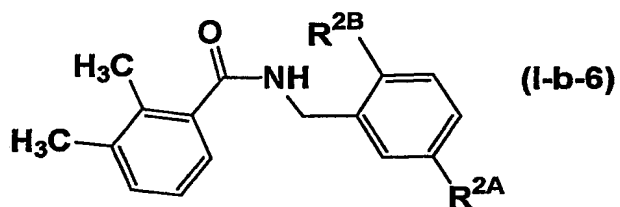
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
53	Cl	Cl	68	N(CH ₃) ₂	CF ₃
54	Cl	CF ₃	69	N(CH ₃) ₂	Ph
55	Cl	Ph	70	N(CH ₃) ₂	OH
56	Cl	OH	71	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
57	Cl	OCH ₃	72	N(CH ₃) ₂	OiPr
58	Cl	OiPr	73	N(CH ₃) ₂	OPh
59	Cl	OPh	74	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
60	Cl	CH ₂ Ph	75	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
61	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	76	N(CH ₃) ₂	OBzl
62	Cl	OBzl	77	N(CH ₃) ₂	NHBzl
63	Cl	NHBzl	78	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
64	Cl	NCH ₃ Bzl	79	N(CH ₃) ₂	NH ₂
65	Cl	NH ₂	80	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
66	Cl	NHCH ₃	81	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂
67	Cl	N(CH ₃) ₂			

表 38-1



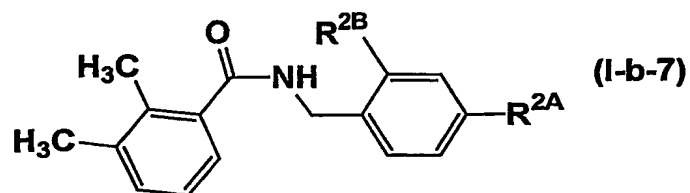
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 38-2



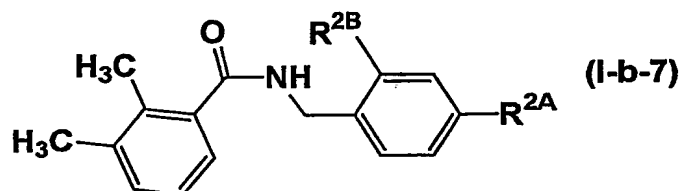
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 3 9 - 1



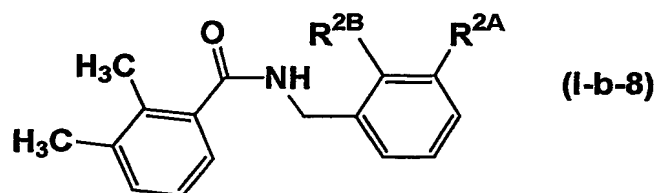
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 3 9 - 2



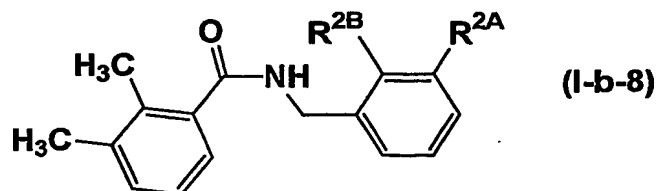
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 40-1



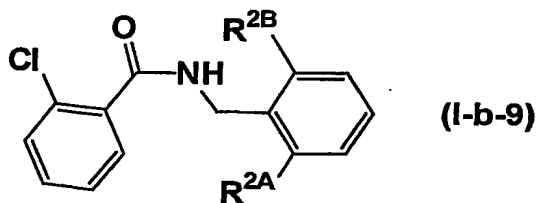
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 4 0 - 2



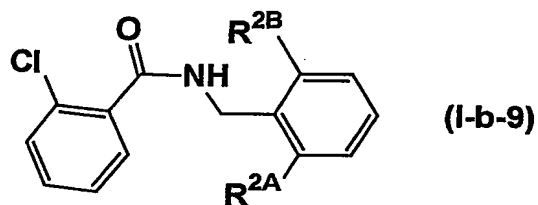
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 4 1 - 1



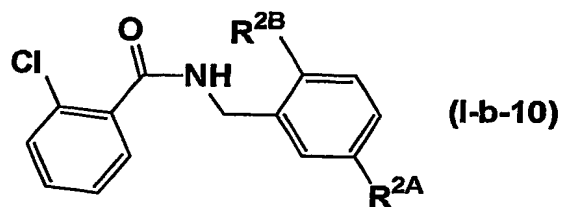
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	H	H	19	CH ₃	CH ₃	36	F	Cl
2	H	CH ₃	20	CH ₃	Cl	37	F	F
3	H	Cl	21	CH ₃	F	39	F	CF ₃
4	H	F	22	CH ₃	CF ₃	40	F	Ph
5	H	CF ₃	23	CH ₃	Ph	41	F	OH
6	H	Ph	24	CH ₃	OH	42	F	OCH ₃
7	H	OH	25	CH ₃	OCH ₃	43	F	OiPr
8	H	OCH ₃	26	CH ₃	OiPr	44	F	OPh
9	H	OiPr	27	CH ₃	OPh	45	F	CH ₂ Ph
10	H	OPh	28	CH ₃	CH ₂ Ph	46	F	CH ₂ CH ₂ Ph
11	H	CH ₂ Ph	29	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	47	F	OBzl
12	H	CH ₂ CH ₂ Ph	30	CH ₃	OBzl	48	F	NHBzl
13	H	OBzl	31	CH ₃	NHBzl	49	F	NCH ₃ Bzl
14	H	NHBzl	32	CH ₃	NCH ₃ Bzl	50	F	NH ₂
15	H	NCH ₃ Bzl	33	CH ₃	NH ₂	51	F	NHCH ₃
16	H	NH ₂	34	CH ₃	NHCH ₃	52	F	N(CH ₃) ₂
17	H	NHCH ₃	35	CH ₃	N(CH ₃) ₂			
18	H	N(CH ₃) ₂						

表 4 1 - 2



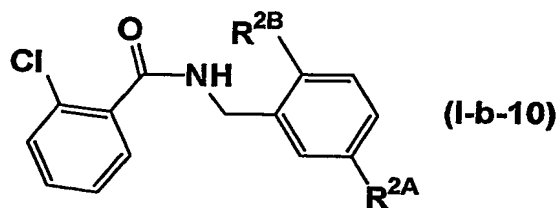
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
53	Cl	Cl	68	N(CH ₃) ₂	CF ₃
54	Cl	CF ₃	69	N(CH ₃) ₂	Ph
55	Cl	Ph	70	N(CH ₃) ₂	OH
56	Cl	OH	71	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
57	Cl	OCH ₃	72	N(CH ₃) ₂	OiPr
58	Cl	OiPr	73	N(CH ₃) ₂	OPh
59	Cl	OPh	74	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
60	Cl	CH ₂ Ph	75	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
61	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	76	N(CH ₃) ₂	OBzl
62	Cl	OBzl	77	N(CH ₃) ₂	NHBzl
63	Cl	NHBzl	78	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
64	Cl	NCH ₃ Bzl	79	N(CH ₃) ₂	NH ₂
65	Cl	NH ₂	80	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
66	Cl	NHCH ₃	81	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂
67	Cl	N(CH ₃) ₂			

表 4 2 - 1



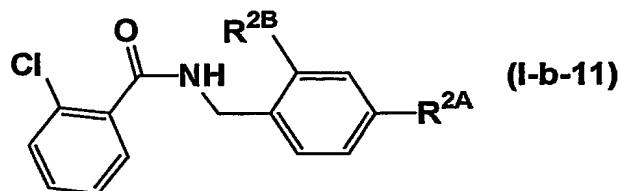
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 4 2 - 2



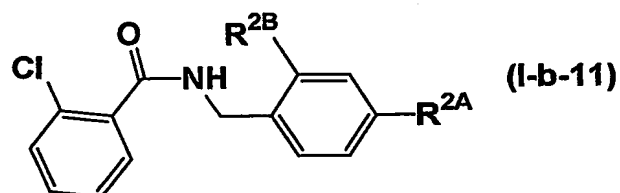
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 4 3 - 1



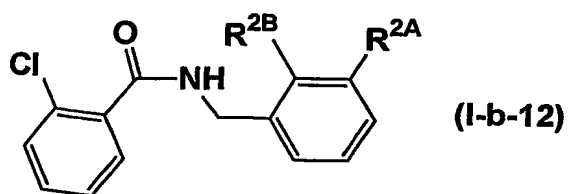
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 4 3 - 2



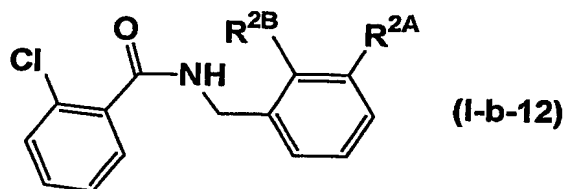
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 4 4 - 1



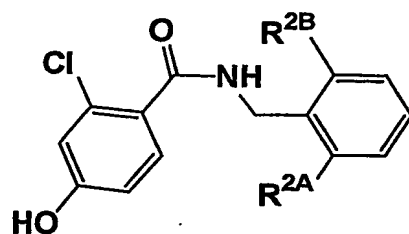
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 4 4 - 2



	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

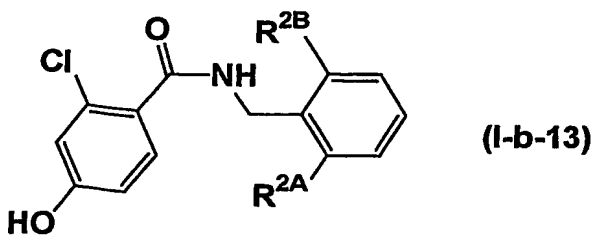
表 4 5 - 1



(I-b-13)

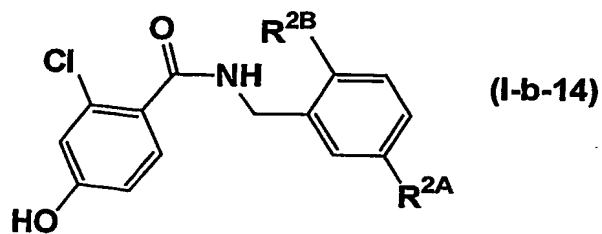
	R^{2A}	R^{2B}		R^{2A}	R^{2B}		R^{2A}	R^{2B}
1	H	H	19	CH ₃	CH ₃	36	F	Cl
2	H	CH ₃	20	CH ₃	Cl	37	F	F
3	H	Cl	21	CH ₃	F	39	F	CF ₃
4	H	F	22	CH ₃	CF ₃	40	F	Ph
5	H	CF ₃	23	CH ₃	Ph	41	F	OH
6	H	Ph	24	CH ₃	OH	42	F	OCH ₃
7	H	OH	25	CH ₃	OCH ₃	43	F	OiPr
8	H	OCH ₃	26	CH ₃	OiPr	44	F	OPh
9	H	OiPr	27	CH ₃	OPh	45	F	CH ₂ Ph
10	H	OPh	28	CH ₃	CH ₂ Ph	46	F	CH ₂ CH ₂ Ph
11	H	CH ₂ Ph	29	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	47	F	OBzl
12	H	CH ₂ CH ₂ Ph	30	CH ₃	OBzl	48	F	NHBzl
13	H	OBzl	31	CH ₃	NHBzl	49	F	NCH ₃ Bzl
14	H	NHBzl	32	CH ₃	NCH ₃ Bzl	50	F	NH ₂
15	H	NCH ₃ Bzl	33	CH ₃	NH ₂	51	F	NHCH ₃
16	H	NH ₂	34	CH ₃	NHCH ₃	52	F	N(CH ₃) ₂
17	H	NHCH ₃	35	CH ₃	N(CH ₃) ₂			
18	H	N(CH ₃) ₂						

表 4 5 - 2



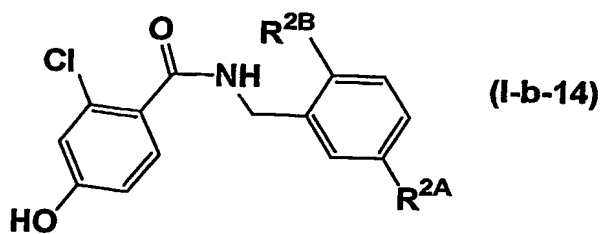
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
53	Cl	Cl	68	N(CH ₃) ₂	CF ₃
54	Cl	CF ₃	69	N(CH ₃) ₂	Ph
55	Cl	Ph	70	N(CH ₃) ₂	OH
56	Cl	OH	71	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
57	Cl	OCH ₃	72	N(CH ₃) ₂	OiPr
58	Cl	OiPr	73	N(CH ₃) ₂	OPh
59	Cl	OPh	74	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
60	Cl	CH ₂ Ph	75	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
61	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	76	N(CH ₃) ₂	OBzl
62	Cl	OBzl	77	N(CH ₃) ₂	NHBzl
63	Cl	NHBzl	78	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
64	Cl	NCH ₃ Bzl	79	N(CH ₃) ₂	NH ₂
65	Cl	NH ₂	80	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
66	Cl	NHCH ₃	81	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂
67	Cl	N(CH ₃) ₂			

表 4 6 - 1



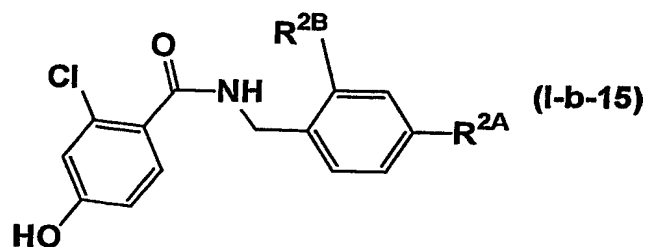
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 4 6 - 2



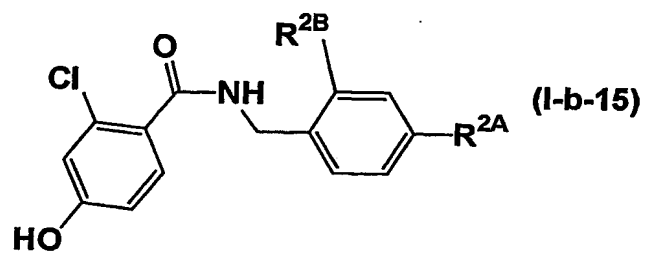
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 4 7 - 1



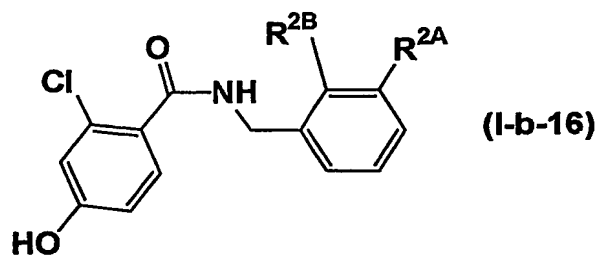
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 4 7 - 2



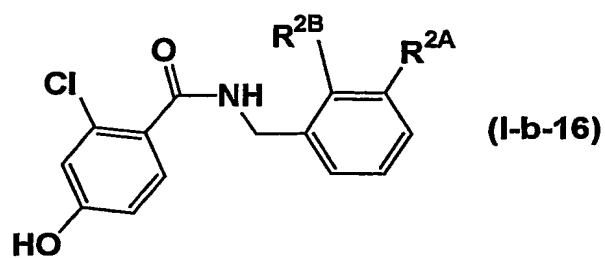
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 4 8 - 1



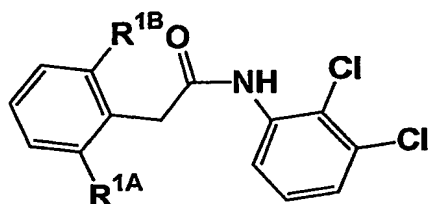
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 4 8 - 2



	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

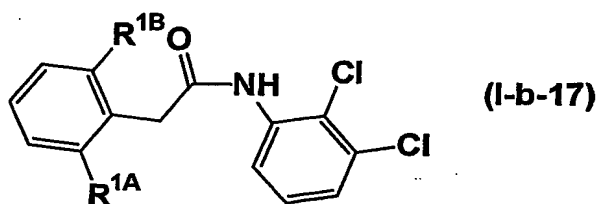
表 4 9 - 1



(I-b-17)

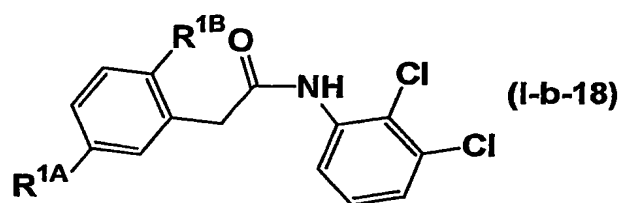
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	H	H	19	CH ₃	CH ₃	36	F	Cl
2	H	CH ₃	20	CH ₃	Cl	37	F	F
3	H	Cl	21	CH ₃	F	39	F	CF ₃
4	H	F	22	CH ₃	CF ₃	40	F	Ph
5	H	CF ₃	23	CH ₃	Ph	41	F	OH
6	H	Ph	24	CH ₃	OH	42	F	OCH ₃
7	H	OH	25	CH ₃	OCH ₃	43	F	OiPr
8	H	OCH ₃	26	CH ₃	OiPr	44	F	OPh
9	H	OiPr	27	CH ₃	OPh	45	F	CH ₂ Ph
10	H	OPh	28	CH ₃	CH ₂ Ph	46	F	CH ₂ CH ₂ Ph
11	H	CH ₂ Ph	29	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	47	F	OBzl
12	H	CH ₂ CH ₂ Ph	30	CH ₃	OBzl	48	F	NHBzl
13	H	OBzl	31	CH ₃	NHBzl	49	F	NCH ₃ Bzl
14	H	NHBzl	32	CH ₃	NCH ₃ Bzl	50	F	NH ₂
15	H	NCH ₃ Bzl	33	CH ₃	NH ₂	51	F	NHCH ₃
16	H	NH ₂	34	CH ₃	NHCH ₃	52	F	N(CH ₃) ₂
17	H	NHCH ₃	35	CH ₃	N(CH ₃) ₂			
18	H	N(CH ₃) ₂						

表 4 9 - 2



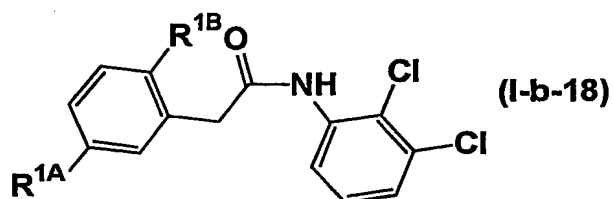
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
53	Cl	Cl	68	N(CH ₃) ₂	CF ₃
54	Cl	CF ₃	69	N(CH ₃) ₂	Ph
55	Cl	Ph	70	N(CH ₃) ₂	OH
56	Cl	OH	71	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
57	Cl	OCH ₃	72	N(CH ₃) ₂	OiPr
58	Cl	OiPr	73	N(CH ₃) ₂	OPh
59	Cl	OPh	74	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
60	Cl	CH ₂ Ph	75	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
61	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	76	N(CH ₃) ₂	OBzl
62	Cl	OBzl	77	N(CH ₃) ₂	NHBzl
63	Cl	NHBzl	78	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
64	Cl	NCH ₃ Bzl	79	N(CH ₃) ₂	NH ₂
65	Cl	NH ₂	80	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
66	Cl	NHCH ₃	81	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂
67	Cl	N(CH ₃) ₂			

表 50-1



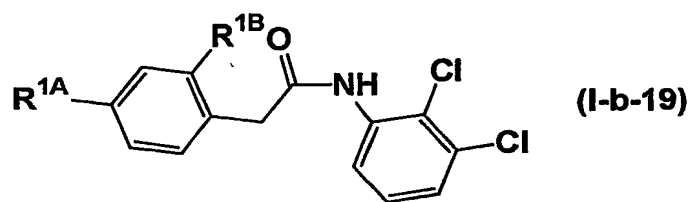
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 50-2



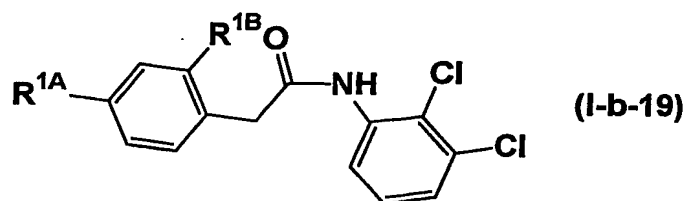
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 5 1 - 1



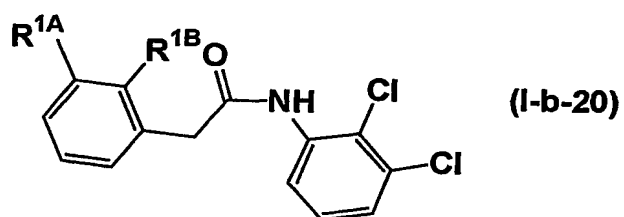
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 5 1 - 2



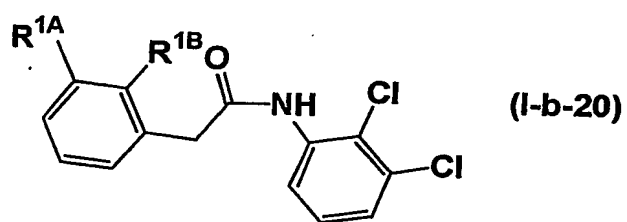
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 5 2 - 1



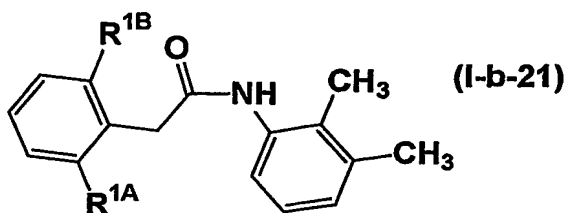
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 5 2 - 2



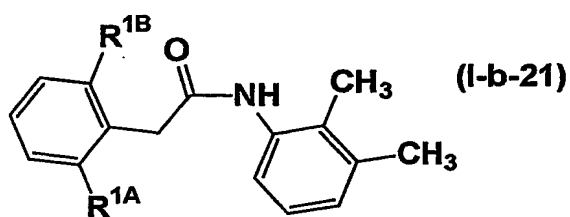
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 5 3 - 1



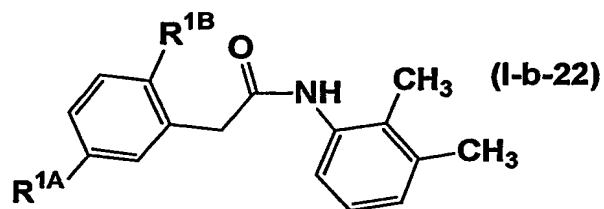
	R ^{2A} R ^{2B}			R ^{2A} R ^{2B}			R ^{2A} R ^{2B}	
1	H	H	19	CH ₃	CH ₃	36	F	Cl
2	H	CH ₃	20	CH ₃	Cl	37	F	F
3	H	Cl	21	CH ₃	F	39	F	CF ₃
4	H	F	22	CH ₃	CF ₃	40	F	Ph
5	H	CF ₃	23	CH ₃	Ph	41	F	OH
6	H	Ph	24	CH ₃	OH	42	F	OCH ₃
7	H	OH	25	CH ₃	OCH ₃	43	F	OiPr
8	H	OCH ₃	26	CH ₃	OiPr	44	F	OPh
9	H	OiPr	27	CH ₃	OPh	45	F	CH ₂ Ph
10	H	OPh	28	CH ₃	CH ₂ Ph	46	F	CH ₂ CH ₂ Ph
11	H	CH ₂ Ph	29	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	47	F	OBzl
12	H	CH ₂ CH ₂ Ph	30	CH ₃	OBzl	48	F	NHBzl
13	H	OBzl	31	CH ₃	NHBzl	49	F	NCH ₃ Bzl
14	H	NHBzl	32	CH ₃	NCH ₃ Bzl	50	F	NH ₂
15	H	NCH ₃ Bzl	33	CH ₃	NH ₂	51	F	NHCH ₃
16	H	NH ₂	34	CH ₃	NHCH ₃	52	F	N(CH ₃) ₂
17	H	NHCH ₃	35	CH ₃	N(CH ₃) ₂			
18	H	N(CH ₃) ₂						

表 5 3 - 2



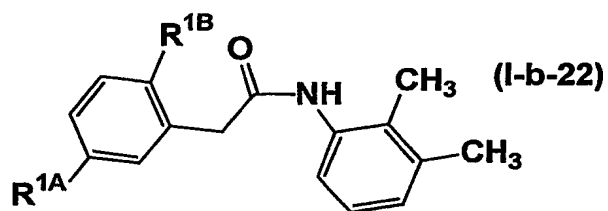
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
53	Cl	Cl	68	N(CH ₃) ₂	CF ₃
54	Cl	CF ₃	69	N(CH ₃) ₂	Ph
55	Cl	Ph	70	N(CH ₃) ₂	OH
56	Cl	OH	71	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
57	Cl	OCH ₃	72	N(CH ₃) ₂	OiPr
58	Cl	OiPr	73	N(CH ₃) ₂	OPh
59	Cl	OPh	74	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
60	Cl	CH ₂ Ph	75	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
61	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	76	N(CH ₃) ₂	OBzl
62	Cl	OBzl	77	N(CH ₃) ₂	NHBzl
63	Cl	NHBzl	78	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
64	Cl	NCH ₃ Bzl	79	N(CH ₃) ₂	NH ₂
65	Cl	NH ₂	80	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
66	Cl	NHCH ₃	81	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂
67	Cl	N(CH ₃) ₂			

表 5 4 - 1



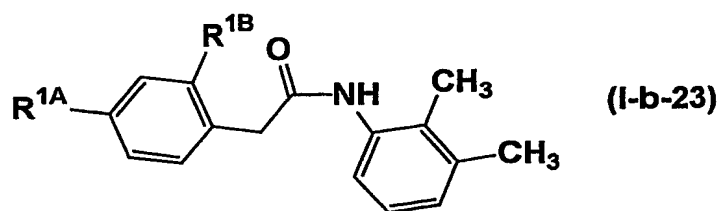
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 5 4 - 2



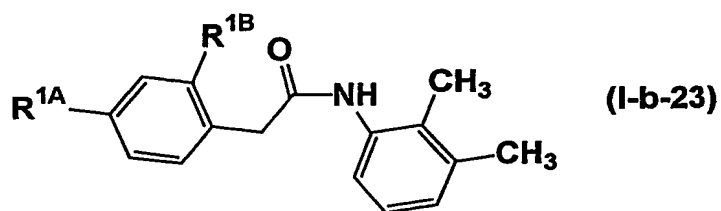
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 5 5 - 1



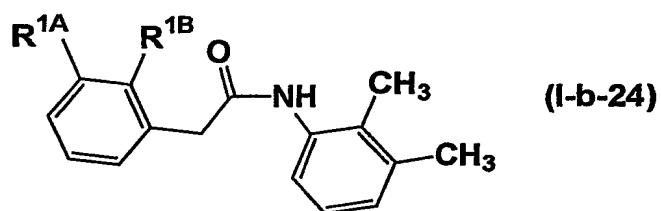
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 5 5 - 2



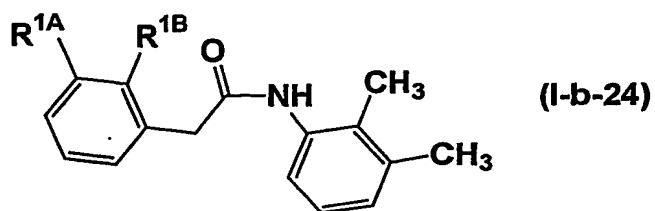
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 5 6 - 1



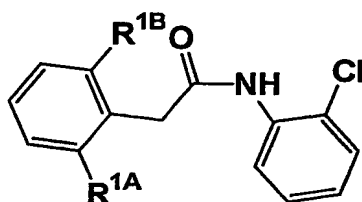
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 5 6 - 2



	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

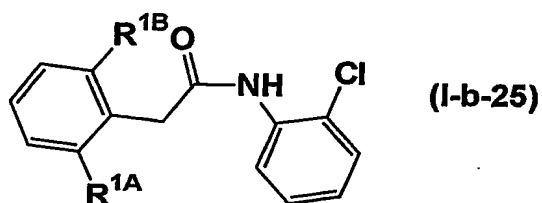
表 5 7 - 1



(I-b-25)

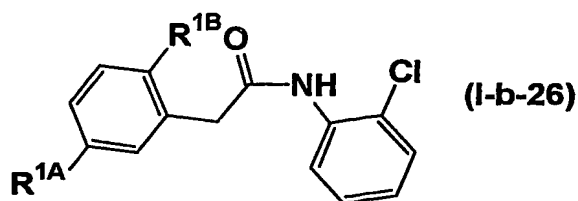
	R^{2A}	R^{2B}		R^{2A}	R^{2B}		R^{2A}	R^{2B}
1	H	H	19	CH ₃	CH ₃	36	F	Cl
2	H	CH ₃	20	CH ₃	Cl	37	F	F
3	H	Cl	21	CH ₃	F	39	F	CF ₃
4	H	F	22	CH ₃	CF ₃	40	F	Ph
5	H	CF ₃	23	CH ₃	Ph	41	F	OH
6	H	Ph	24	CH ₃	OH	42	F	OCH ₃
7	H	OH	25	CH ₃	OCH ₃	43	F	OiPr
8	H	OCH ₃	26	CH ₃	OiPr	44	F	OPh
9	H	OiPr	27	CH ₃	OPh	45	F	CH ₂ Ph
10	H	OPh	28	CH ₃	CH ₂ Ph	46	F	CH ₂ CH ₂ Ph
11	H	CH ₂ Ph	29	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	47	F	OBzl
12	H	CH ₂ CH ₂ Ph	30	CH ₃	OBzl	48	F	NHBzl
13	H	OBzl	31	CH ₃	NHBzl	49	F	NCH ₃ Bzl
14	H	NHBzl	32	CH ₃	NCH ₃ Bzl	50	F	NH ₂
15	H	NCH ₃ Bzl	33	CH ₃	NH ₂	51	F	NHCH ₃
16	H	NH ₂	34	CH ₃	NHCH ₃	52	F	N(CH ₃) ₂
17	H	NHCH ₃	35	CH ₃	N(CH ₃) ₂			
18	H	N(CH ₃) ₂						

表 5 7 - 2



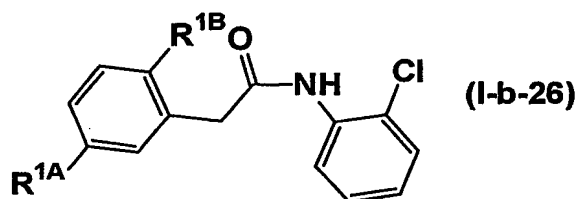
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
53	Cl	Cl	68	N(CH ₃) ₂	CF ₃
54	Cl	CF ₃	69	N(CH ₃) ₂	Ph
55	Cl	Ph	70	N(CH ₃) ₂	OH
56	Cl	OH	71	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
57	Cl	OCH ₃	72	N(CH ₃) ₂	OiPr
58	Cl	OiPr	73	N(CH ₃) ₂	OPh
59	Cl	OPh	74	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
60	Cl	CH ₂ Ph	75	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
61	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	76	N(CH ₃) ₂	OBzl
62	Cl	OBzl	77	N(CH ₃) ₂	NHBzl
63	Cl	NHBzl	78	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
64	Cl	NCH ₃ Bzl	79	N(CH ₃) ₂	NH ₂
65	Cl	NH ₂	80	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
66	Cl	NHCH ₃	81	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂
67	Cl	N(CH ₃) ₂			

表 5 8 - 1



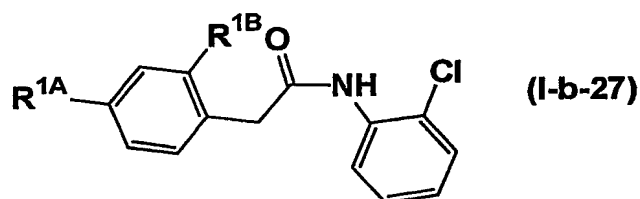
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 5 8 - 2



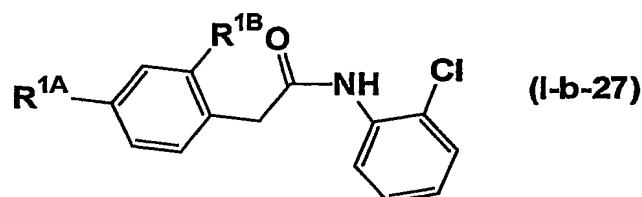
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 5 9 - 1



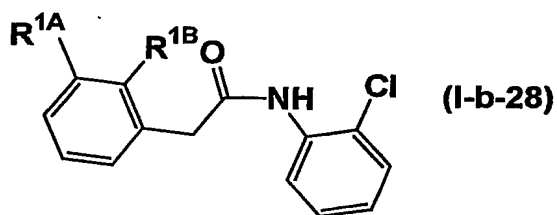
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 5 9 - 2



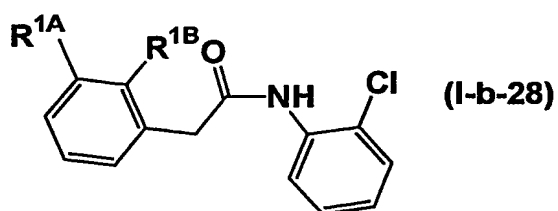
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 6 0 - 1



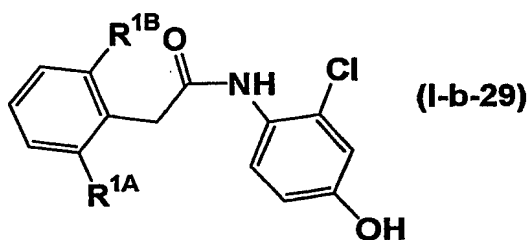
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 60-2



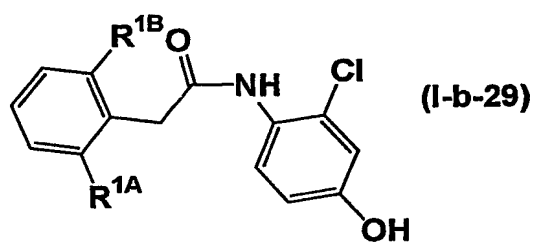
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 6 1 - 1



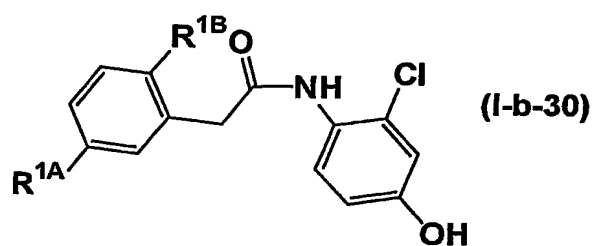
R ^{2A} R ^{2B}			R ^{2A} R ^{2B}			R ^{2A} R ^{2B}		
1	H	H	19	CH ₃	CH ₃	36	F	Cl
2	H	CH ₃	20	CH ₃	Cl	37	F	F
3	H	Cl	21	CH ₃	F	39	F	CF ₃
4	H	F	22	CH ₃	CF ₃	40	F	Ph
5	H	CF ₃	23	CH ₃	Ph	41	F	OH
6	H	Ph	24	CH ₃	OH	42	F	OCH ₃
7	H	OH	25	CH ₃	OCH ₃	43	F	OiPr
8	H	OCH ₃	26	CH ₃	OiPr	44	F	OPh
9	H	OiPr	27	CH ₃	OPh	45	F	CH ₂ Ph
10	H	OPh	28	CH ₃	CH ₂ Ph	46	F	CH ₂ CH ₂ Ph
11	H	CH ₂ Ph	29	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	47	F	OBzl
12	H	CH ₂ CH ₂ Ph	30	CH ₃	OBzl	48	F	NHBzl
13	H	OBzl	31	CH ₃	NHBzl	49	F	NCH ₃ Bzl
14	H	NHBzl	32	CH ₃	NCH ₃ Bzl	50	F	NH ₂
15	H	NCH ₃ Bzl	33	CH ₃	NH ₂	51	F	NHCH ₃
16	H	NH ₂	34	CH ₃	NHCH ₃	52	F	N(CH ₃) ₂
17	H	NHCH ₃	35	CH ₃	N(CH ₃) ₂			
18	H	N(CH ₃) ₂						

表 6 1 - 2



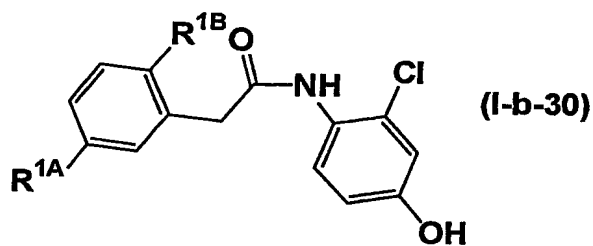
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
53	Cl	Cl	68	N(CH ₃) ₂	CF ₃
54	Cl	CF ₃	69	N(CH ₃) ₂	Ph
55	Cl	Ph	70	N(CH ₃) ₂	OH
56	Cl	OH	71	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
57	Cl	OCH ₃	72	N(CH ₃) ₂	OiPr
58	Cl	OiPr	73	N(CH ₃) ₂	OPh
59	Cl	OPh	74	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
60	Cl	CH ₂ Ph	75	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
61	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	76	N(CH ₃) ₂	OBzl
62	Cl	OBzl	77	N(CH ₃) ₂	NHBzl
63	Cl	NHBzl	78	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
64	Cl	NCH ₃ Bzl	79	N(CH ₃) ₂	NH ₂
65	Cl	NH ₂	80	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
66	Cl	NHCH ₃	81	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂
67	Cl	N(CH ₃) ₂			

表 6 2 - 1



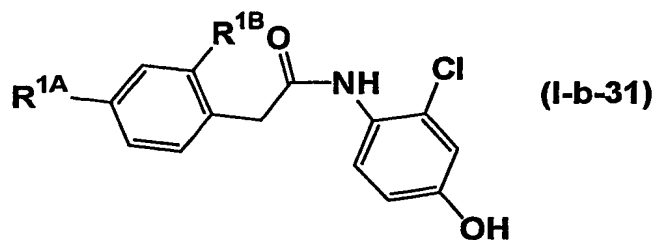
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 6 2 - 2



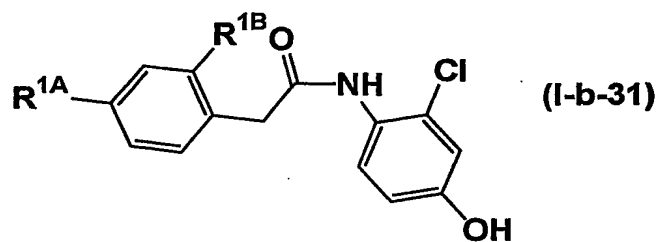
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 6 3 - 1



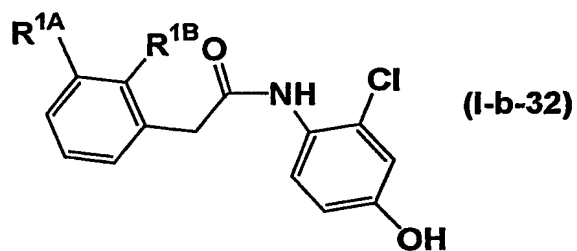
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 6 3 - 2



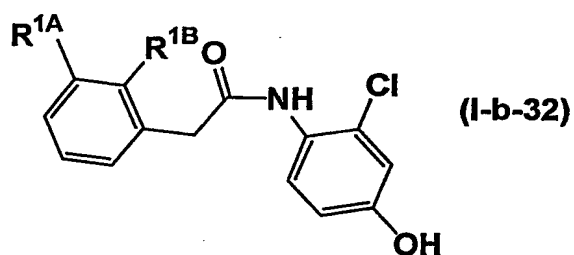
	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

表 6 4 - 1



	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
1	CH ₃	H	19	F	H
2	CH ₃	CH ₃	20	F	CH ₃
3	CH ₃	Cl	21	F	Cl
4	CH ₃	F	22	F	F
5	CH ₃	CF ₃	23	F	CF ₃
6	CH ₃	Ph	24	F	Ph
7	CH ₃	OH	25	F	OH
8	CH ₃	OCH ₃	26	F	OCH ₃
9	CH ₃	OiPr	27	F	OiPr
10	CH ₃	OPh	28	F	OPh
11	CH ₃	CH ₂ Ph	29	F	CH ₂ Ph
12	CH ₃	CH ₂ CH ₂ Ph	30	F	CH ₂ CH ₂ Ph
13	CH ₃	OBzl	31	F	OBzl
14	CH ₃	NHBzl	32	F	NHBzl
15	CH ₃	NCH ₃ Bzl	33	F	NCH ₃ Bzl
16	CH ₃	NH ₂	34	F	NH ₂
17	CH ₃	NHCH ₃	35	F	NHCH ₃
18	CH ₃	N(CH ₃) ₂	36	F	N(CH ₃) ₂

表 6 4 - 2



	R ^{2A}	R ^{2B}		R ^{2A}	R ^{2B}
37	Cl	H	55	N(CH ₃) ₂	H
38	Cl	CH ₃	56	N(CH ₃) ₂	CH ₃
39	Cl	Cl	57	N(CH ₃) ₂	Cl
40	Cl	F	58	N(CH ₃) ₂	F
41	Cl	CF ₃	59	N(CH ₃) ₂	CF ₃
42	Cl	Ph	60	N(CH ₃) ₂	Ph
43	Cl	OH	61	N(CH ₃) ₂	OH
44	Cl	OCH ₃	62	N(CH ₃) ₂	OCH ₃
45	Cl	OiPr	63	N(CH ₃) ₂	OiPr
46	Cl	OPh	64	N(CH ₃) ₂	OPh
47	Cl	CH ₂ Ph	65	N(CH ₃) ₂	CH ₂ Ph
48	Cl	CH ₂ CH ₂ Ph	66	N(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ Ph
49	Cl	OBzl	67	N(CH ₃) ₂	OBzl
50	Cl	NHBzl	68	N(CH ₃) ₂	NHBzl
51	Cl	NCH ₃ Bzl	69	N(CH ₃) ₂	NCH ₃ Bzl
52	Cl	NH ₂	70	N(CH ₃) ₂	NH ₂
53	Cl	NHCH ₃	71	N(CH ₃) ₂	NHCH ₃
54	Cl	N(CH ₃) ₂	72	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂

本発明は、ストレッサーにより増大したジアゼパム結合阻害たんぱく質
 (Diazepam binding inhibitor ; DBI) およびその代謝産物にミトコンドリア
 5 ルベンゾジアゼピン受容体 (MBR) 上で拮抗し、MBRを介する過剰なニ

- ニューロステロイド産生を抑制することで興奮性・抑制性情報伝達のバランスを正常な状態に戻す作用、すなわちMBRアンタゴニスト作用を有する物質を提供する。本発明はさらに、MBRアンタゴニスト作用を有する物質を有効成分とし、ストレスラーによって誘発、増悪または再燃される疾患の予防および／または治療剤を提供する。

本発明は、MBRに作用してストレス状態時の異常なステロイド産生の増大を抑制する物質を有効成分として含む、ストレスラーにより誘発、増悪または再燃される疾患の予防および／または治療剤を提供するものである。

- 本発明化合物は、MBRに作用してMBRアゴニストによるニューロステロイド産生増大を抑制する作用を有している。その結果として、本発明化合物は、ストレスラー負荷により増大したニューロステロイド産生を抑制するとともに、ニューロステロイドによって変化した興奮性・抑制性情報伝達のバランスを回復して、神経・免疫・内分泌系の働きを回復させる作用を有している。

- 生体にストレスラーが加えられると、グリア細胞のミトコンドリアにおいてMBRを介するプレグネノロンの産生が増大することにより、その代謝物である各種ニューロステロイド量も増大する。ニューロステロイドはその種類により様々な受容体、イオンチャネルの機能を正あるいは負に調節するので、興奮性および抑制性情報伝達系のバランスが崩れることで、これらの神経系によって様々に調節されている神経系、免疫系、内分泌系の活動も変化し、各種ストレス関連疾患が引き起こされる。本発明の医薬は、特にMBRが活性化しニューロステロイド産生が異常に増大した場合においてその産生を抑制するとともに、神経・免疫・内分泌系の機能を回復させる。

- 本発明に係る化合物は、MBRに結合することができ、この受容体に結合してニューロステロイド産生を増大させるようなMBRアゴニスト [例えば、FGIN 2- [2- (4-フルオロフェニル) -1H-インドール-3-イル]

ーN, N-ジヘキシルアセトアミド: J. Pharmacol. Exp. Ther., 262, 971-978, 1992] に対して競合的アンタゴニストとして作用する。本発明に係る化合物は、MBRに対してアンタゴニストとして作用し、内因性のMBRリガンドによるステロイド産生増大作用に拮抗することにより、抗ストレス作用を發揮するものと考えられる。

従って、本発明に係る化合物は、(a) MBRアゴニストによるステロイド産生を抑制する作用によって特徴付けられるものであり、このステロイド産生抑制作用に基づいて、(b) ニューロステロイドを減少させ、興奮性および抑制性情報伝達系のバランスを正常な状態に戻す作用を有することにより、抗ストレス作用を発現することを特徴としている。従って、本発明に係る化合物は、特定の化学構造の物質に限定されることはなく、上記の特徴を有する物質を含む化合物はいずれも本発明の範囲に包含されるものである。なお、上記特徴の確認手段は本明細書の実施例に記載されている。

また、本発明に係る化合物はMBRアンタゴニストを有効成分として含み、ステロイド産生を抑制することによって興奮性・抑制性情報伝達のバランスを正常な状態に戻し、神経・免疫・内分泌系の機能を回復させることで、ストレスにより誘発、増悪または再燃される疾患の予防および／または治療を有効に達成することができる。MBRアンタゴニストとしての作用の確認手段およびMBRアンタゴニストの抗ストレス作用の確認手段は本明細書の実験例に具体的に説明されている。

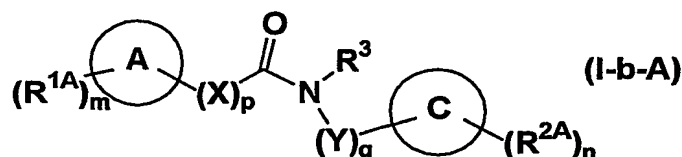
ストレスによって誘発、増悪または再燃される疾患としては、消化器疾患（機能性消化不良症、胃・十二指腸潰瘍、潰瘍性大腸炎、過敏性腸症候群、胆道ジスキネジー、食道痙攣、胃アトニー、空気嚥下症、慢性肝炎、慢性膵炎など）、循環器系疾患（本態性高血圧、本態性低血圧、（神経性）狭心症、不整脈、起立性調節障害、心筋梗塞、動脈硬化、めまいなど）、内分泌・代謝系疾患（神経性食思不振症、過食症、バーター症候群、甲状腺機能

- 亢進症、糖尿病、心因性多飲症、肥満症、反射性低血糖など）、呼吸器系疾患（気管支喘息、過換気症候群、喉頭痙攣、慢性閉塞性肺疾患など）、神経・筋肉系疾患（偏頭痛、緊張型頭痛、群発頭痛、外傷後ストレス障害、解離性障害、パニック障害、不安、抑うつ、不眠症、神経性嘔吐、神経性咳嗽、神経症、自律神経失調症、反応性うつ病、心因性痙攣発作、心因性失神発作、職場不適応、燃え尽き症候群、慢性疲労症候群、書痙、痙性斜頸など）、皮膚系疾患（慢性蕁麻疹、アトピー性皮膚炎、多汗症、湿疹、皮膚掻痒症、円形脱毛症、全身性エリスマトーデスなど）、外科系疾患（術後腹部神経症、ダンピング症候群、頻回施術症、形成後神経症など）、整形外科系疾患（関節リウマチ、腰痛症、頸肩腕症候群、肩こり、結合織炎、多発関節痛、全身性筋痛症、痛風など）、泌尿器・生殖系疾患（神経性頻尿（過敏性膀胱）、夜尿症、遺尿症、心因性尿閉、インポテンス、前立腺症、尿道症候群など）、婦人科系疾患（更年期障害、月経痛、月経異常、月経前症候群、不妊症、不感症、悪阻、流早産など）、眼科系疾患（眼精疲労、中心性網膜炎、飛蚊症、眼瞼痙攣、原発性緑内障など）、耳鼻咽喉科系疾患（耳鳴り、眩暈、心因性難聴、慢性副鼻腔炎、アレルギー性鼻炎、嗅覚障害、吃音、失声症など）、歯科・口腔外科系疾患（顎関節症、舌咽神経痛、突発性舌痛症、口内炎、歯痛、口臭症、唾液分泌異常、歯ぎしりなど）、癌などが挙げられる。

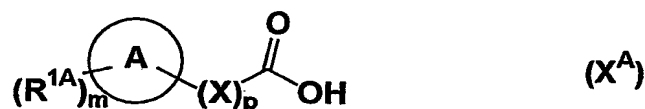
[本発明化合物の製造方法]

- 20 本発明で用いる一般式（I）で示される化合物は、公知であるか、以下の方法によって製造することができる。

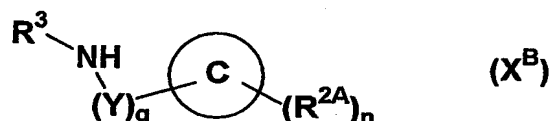
（1）一般式（I-b）で示される化合物中、 R^1 、 R^2 がともにアミノ基、水酸基、カルボキシ基、メルカプト基を有さない化合物、すなわち一般式（I-b-A）



(式中、 R^{1A} および R^{2A} はそれぞれ R^1 、 R^2 と同じ意味を表わすが、アミノ基、水酸基、カルボキシ基、メルカプト基を有さない。その他の記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、一般式 (X^A)



- 5 (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物と、一般式 (X^B)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物をアミド化反応に付すことによって製造することができる。

- 10 このアミド化反応は公知であり、例えば

- 1) 酸ハライドを用いる方法、
- 2) 混合酸無水物を用いる方法、
- 3) 縮合剤を用いる方法などが挙げられる。

これらの方法を具体的に説明すると、

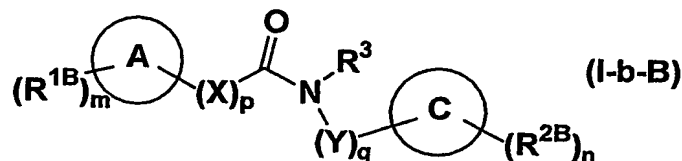
- 15 1) 酸ハライドを用いる方法は、例えば、カルボン酸を不活性有機溶媒（クロロホルム、塩化メチレン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフランなど）中、または無溶媒で、酸ハライド（オキザリルクロライド、チオニルクロライドなど）と -20°C ～還流温度で反応させ、得られた酸ハライドを三級アミン（ピリジン、トリエチルアミン、ジメチルアニリン、ジメチルアミノピリジンなど）の存在下、アミンと不活性有機溶媒（クロロホルム、塩化メチレン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフランなど）中、 $0\sim 40^{\circ}\text{C}$ で反応させることにより行なわれる。
- 20

2) 混合酸無水物を用いる方法は、例えば、カルボン酸を不活性有機溶媒（クロロホルム、塩化メチレン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフランなど）中、または無溶媒で、三級アミン（ピリジン、トリエチルアミン、ジメチルアニリン、ジメチルアミノピリジンなど）の存在下、酸ハライド（ピバロイルクロライド、トシルクロライド、メシルクロライドなど）、または酸誘導体（クロロギ酸エチル、クロロギ酸イソブチルなど）と、0～40℃で反応させ、得られた混合酸無水物を不活性有機溶媒（クロロホルム、塩化メチレン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフランなど）中、アミンと0～40℃で反応させることにより行なわれる。

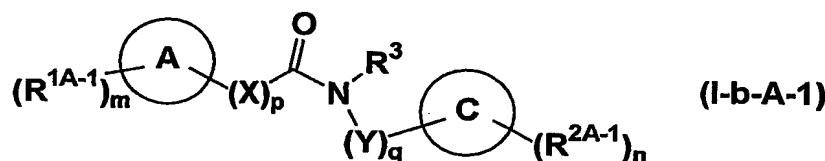
3) 縮合剤を用いる方法は、例えば、カルボン酸とアミンを、有機溶媒（クロロホルム、塩化メチレン、ジメチルホルムアミド、ジエチルエーテル、テトラヒドロフランなど）中、または無溶媒で、三級アミン（ピリジン、トリエチルアミン、ジメチルアニリン、ジメチルアミノピリジンなど）の存在下または非存在下、縮合剤（1, 3-ジシクロヘキシルカルボジイミド（DC C）、1-エチル-3-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]カルボジイミド（EDC）、1, 1'-カルボニルジイミダゾール（CDI）、2-クロロ-1-メチルピリジニウムヨウ素など）を用い、1-ヒドロキシベンズトリアゾール（HOBt）を用いるか用いないで、0～40℃で反応させることにより行なわれる。

これら1)、2) および3) の反応は、いずれも不活性ガス（アルゴン、窒素など）雰囲気下、無水条件で行なうことが望ましい。

(2) 一般式 (I-b) で示される化合物のうち、 R^1 および R^2 のうち少なくとも一つの基がアミノ基、水酸基、カルボキシ基またはメルカプト基を含有する化合物、すなわち一般式 (I-b-B)



- (式中、 R^{1B} 、 R^{2B} はともに R^1 、 R^2 と同じ意味を表わすが、少なくとも一つの基はアミノ基、水酸基またはカルボキシ基を含有するものとする。) で示される化合物は、一般式 (I-b-A) で示される化合物のうち、保護されたアミノ基、水酸基、カルボキシ基またはメルカプト基を含有する化合物、すなわち一般式 (I-b-A-1)



- (式中、 R^{1A-1} 、 R^{2A-1} はともに R^{1A} 、 R^{2A} と同じ意味を表わすが、少なくとも一つは保護されたアミノ基、水酸基、カルボキシ基またはメルカプト基を含有するものとする。) で示される化合物をアミノ基、水酸基、カルボキシ基またはメルカプト基の保護基の脱保護反応に付することによって製造することができる。

- アミノ基の保護基としては、例えばベンジルオキシカルボニル基、*t*-ブトキシカルボニル基、トリフルオロアセチル基、9-フルオレニルメトキシカルボニル基が挙げられる。

水酸基の保護基としては、例えばメトキシメチル基、2-テトラヒドロピラニル基、*t*-ブチルジメチルシリル基、*t*-ブチルジフェニルシリル基、アセチル基、ベンジル基が挙げられる。

- カルボキシ基の保護基としては、例えばメチル基、エチル基、*t*-ブチル基、ベンジル基が挙げられる。

メルカプト基の保護基としては、例えばベンジル基、メトキシベンジル基、

メトキシメチル基、2-テトラヒドロピラニル基、ジフェニルメチル基、アセチル基が挙げられる。

アミノ基、水酸基、カルボキシ基またはメルカプト基の保護基としては、上記以外にも容易にかつ選択的に脱離できる基であれば特に限定されない。

- 5 例えば、T. W. Greene, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Third Edition, Wiley, New York, 1999 に記載されたものが用いられる。

アミノ基、水酸基、カルボキシ基またはメルカプト基の保護基の各脱保護反応はよく知られており、例えば、

- 1) アルカリ条件下における脱保護反応、
- 10 2) 酸性条件下における脱保護反応、
- 3) 加水素分解による脱保護反応、
- 4) シリル含有基の脱保護反応などが挙げられる。

これらの方法を具体的に説明すると、

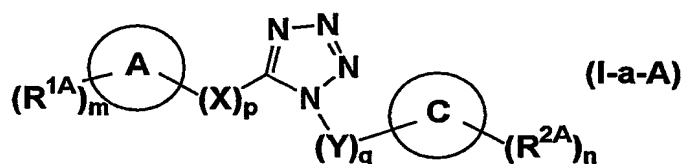
- 1) アルカリ条件下における脱保護反応は、例えば、有機溶媒（メタノール、
15 テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメチルホルムアミドなど）中、アルカリ金属の水酸化物（水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウムなど）、アルカリ土類金属の水酸化物（水酸化バリウム、水酸化カルシウムなど）、有機アミン（トリエチルアミン、N-メチルモルホリン、ジイソプロピルエチルアミン、ピペリジンなど）または四級アンモニウム塩（テトラブ
20 チルアンモニウムフルオライドなど）あるいはその水溶液もしくはこれらの混合物を用いて、0～40℃の温度で行なわれる。

- 2) 酸条件下での脱保護反応は、例えば、有機溶媒（塩化メチレン、クロロホルム、ジオキサン、酢酸エチル、アニソールなど）中、有機酸（酢酸、トリフルオロ酢酸、メタンスルホン酸など）、または無機酸（塩酸、硫酸など）
25 もしくはこれらの混合物（臭化水素／酢酸など）中、0～100℃の温度で行なわれる。

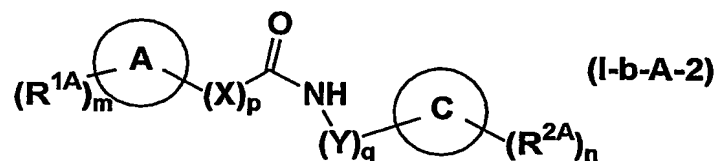
- 3) 加水素分解による脱保護反応は、例えば、溶媒（エーテル系（テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチルエーテルなど）、アルコール系（メタノール、エタノールなど）、ベンゼン系（ベンゼン、トルエンなど）、ケトン系（アセトン、メチルエチルケトンなど）、ニトリル系（アセトニトリルなど）、アミド系（ジメチルホルムアミドなど）、水、酢酸エチル、酢酸またはそれらの2以上の混合溶媒など）中、触媒（パラジウム-炭素、パラジウム黒、水酸化パラジウム、酸化白金、ラネーニッケルなど）の存在下、常圧または加圧下の水素雰囲気下またはギ酸アンモニウム存在下、0～200℃の温度で行なわれる。
- 4) シリル含有基の脱保護反応は、例えば、水と混和しうる有機溶媒（テトラヒドロフラン、アセトニトリルなど）中、テトラブチルアンモニウムフルオリドを用いて、0～40℃の温度で行なわれる。

当業者には容易に理解できることではあるが、これらの反応を使い分けることにより、目的とする本発明化合物を容易に製造することができる。

- (3) 一般式 (I-a) で示される化合物中、 R^1 、 R^2 がともにアミノ基、水酸基、カルボキシ基、メルカプト基を有さない化合物、すなわち一般式 (I-a-A)



- (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、一般式 (I-b-A) で示される化合物のうち、 R^3 が水素原子である化合物、すなわち一般式 (I-b-A-2)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物を用いてアミドからテトラゾールに変換する反応に付することによって製造することができる。

5 この反応は公知であり、例えば

- 1) イミノクロリドを経る反応、
- 2) アゾ化合物およびホスフィン化合物を用いる反応、
- 3) チオアミドを経由する方法などが挙げられる。

これらの方法を具体的に説明すると、

- 10 1) イミノクロリドを経る方法は、例えば一般式 (I-b-A-2) で示される化合物を有機溶媒中または無溶媒で、ハロゲン化剤 (5 塩化リン、塩化チオニルなど) と -20°C ~ 還流温度で反応させ、得られたイミノクロリドを引き続き

- (a) 有機溶媒 (N, N-ジメチルホルムアミド、ジクロロメタン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、アセトニトリル、ベンゼン、トルエンなど) 中または無溶媒で、アジド化合物 (アジ化ナトリウムなどの無機アジド、トリメチルアジドなどの有機アジドなど) と 0°C ~ 還流温度で反応させるか、
15 または

- (b) 有機溶媒 (N, N-ジメチルホルムアミド、ジクロロメタン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、アセトニトリル、ベンゼン、トルエン、メタノール、エタノールなど) 中または無溶媒で、ヒドラジン 1 水和物と 0°C ~ 還流温度で反応させ、得られたヒドラゾンアミドを水もしくは有機溶媒 (メタノール、エタノール、酢酸など) 中または無溶媒で、亜硝酸塩 (亜硝酸ナトリウム、亜硝酸カリウムなど) と -20°C ~ 還流温度で反応させることに
20

より行なわれる。

2) アゾ化合物およびホスフィン化合物を用いる反応は、例えば一般式 (I-b-A-2) で示される化合物とアジド化合物 (アジ化ナトリウムなどの無機アジド、トリメチルアジドなどの有機アジドなど) を有機溶媒 (ジクロロメタン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、アセトニトリル、ベンゼン、トルエンなど) 中または無溶媒で、アゾ化合物 (アゾジカルボン酸ジエチル、アゾジカルボン酸ジイソプロピル、1, 1' - (アゾジカルボニル) ジピペリジン、1, 1' - アゾビス (N, N - ジメチルホルムアミド) など) およびホスフィン化合物 (トリフェニルホスフィン、トリブチルホスフィン、トリメチルホスフィンなど) の存在下、 -20°C ~ 還流温度で反応させることにより行なわれる。

3) チオアミドを経由する方法は、例えば一般式 (I-b-A-2) で示される化合物を有機溶媒 (ジクロロメタン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、アセトニトリル、ベンゼン、トルエンなど) 中または無溶媒で、硫化試薬 (5 硫化リン、ローソン試薬 (2, 4 - ビス (4 - メトキシフェニル) - 1, 3 - ジチア - 2, 4 - ジフオスフェタン - 2, 4 - ジスルフィド) など) と -20°C ~ 還流温度で反応させ、得られたチオアミドを引き続き

(a) ヒドラジン 1 水和物と有機溶媒中 (N, N - ジメチルホルムアミド、ジクロロメタン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、アセトニトリル、ベンゼン、トルエンなど) または無溶媒で、 0°C ~ 還流温度で反応させ、さらに得られたヒドラゾンアミドを引き続き、有機溶媒 (ジクロロメタン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、アセトニトリル、ベンゼン、トルエン、メタノール、エタノール、酢酸など) 中または無溶媒で、亜硝酸塩 (亜硝酸ナトリウム、亜硝酸カリウムなど) と -20°C ~ 還流温度で反応させるか、または

(b) 有機溶媒 (N, N - ジメチルホルムアミド、ジクロロメタン、ジエチ

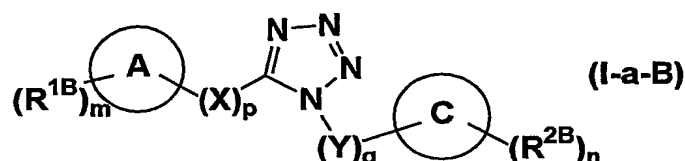
ルエーテル、テトラヒドロフラン、アセトニトリル、ベンゼン、トルエン、メタノール、エタノールなど) 中または無溶媒で、ルイス酸 (塩化スズなど) 存在下または非存在下、アジド化合物 (アジ化ナトリウムなどの無機アジド、トリメチルアジドなどの有機アジドなど) と 0℃～還流温度で反応させるこ

5 とによって行なわれる。

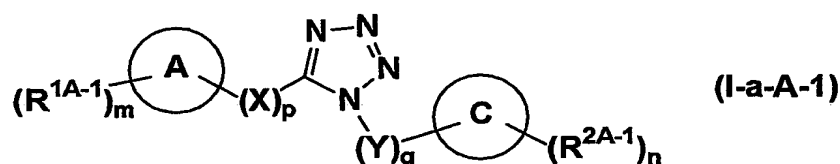
これら 1)、2) および 3) の反応は、いずれも不活性ガス (アルゴン、窒素など) 雰囲気下、無水条件で行なうことが望ましい。

(4) 一般式 (I-a) で示される化合物のうち、 R^1 および R^2 の少なくとも一つの基がアミノ基、水酸基、カルボキシ基またはメルカプト基を含有する

10 化合物、すなわち一般式 (I-a-B)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、一般式 (I-a-A) で示される化合物のうち、保護されたアミノ基、水酸基、カルボキシ基またはメルカプト基を含有する化合物、すなわち一般式 (I-a-A-1)



15

(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物を脱保護反応に付すことによって製造することができる。

上記方法で用いられる出発化合物としてのカルボン酸化合物またはアミン化合物は公知であるか、または公知の方法に従って製造することができる。

20 一般式 (II) で示される化合物は、WO98/14213 号明細書に示される方法によって製造することができる。

一般式 (III) で示される化合物は、特開平 4217682 号明細書に示される方法によって製造することができる。

一般式 (IV) で示される化合物は、特公平 3-24467 号明細書に示される方法によって製造することができる。

- 5 一般式 (V) で示される化合物は、EP210084 号明細書に示される方法によって製造することができる。

本明細書中の各反応において、反応生成物は通常の前製手段、例えば、常圧下または減圧下における蒸留、シリカゲルまたはケイ酸マグネシウムを用いた高速液体クロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィー、あるいはカラムクロマトグラフィーまたは洗浄、再結晶などの方法により精製することができる。精製は各反応ごとに行なってもよいし、いくつかの反応終了後に行なってもよい。

[塩]

- 15 一般式 (I)、(II)、(III)、(IV) および (V) で示される化合物は、公知の方法で非毒性塩に変換される。

本明細書中、非毒性塩としては、アルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、アミン塩、酸付加塩などが挙げられる。

- 20 アルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、アミン塩は毒性のない、水溶性のものが好ましい。これらの適当な例としては、アルカリ金属 (カリウム、ナトリウムなど) の塩、アルカリ土類金属 (カルシウム、マグネシウムなど) の塩、アンモニウム (テトラメチルアンモニウムなど) の塩、薬学的に許容される有機アミン (トリエチルアミン、メチルアミン、ジメチルアミン、シクロペンチルアミン、ベンジルアミン、フェネチルアミン、ピペリジン、モノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリス (ヒドロキシメチル) アミノメタン、リジン、アルギニン、N-メチル-D-グルカミンなど) の塩が挙げられる。
- 25

酸付加塩は非毒性かつ水溶性であることが好ましい。適当な酸付加塩としては、例えば塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、硫酸塩、リン酸塩、硝酸塩のような無機酸塩、または酢酸塩、乳酸塩、酒石酸塩、安息香酸塩、クエン酸塩、メタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、トルエンスルホン酸塩、イセチオン酸塩、グルクロン酸塩、グルコン酸塩のような有機酸塩が挙げられる。

また、一般式 (I) で示される本発明化合物およびその塩は、公知の方法により溶媒和物に変換することもできる。

溶媒和物は非毒性かつ水溶性であることが好ましい。適当な溶媒和物として、例えば水、アルコール系の溶媒（例えば、エタノールなど）のような溶媒和物が挙げられる。

[薬理活性]

一般式 (I) で示される本発明化合物がMBRアンタゴニスト活性を有することおよびストレッサーにより誘発、増悪または再燃される疾患に有効であることは、以下の実験によって証明された。またMBRアンタゴニストがストレス性疾患に有効であることも以下の実験によって証明された。

以下の実験例中、「PK11195」はMBRリガンド〔1-(2-クロロフェニル)-N-メチル-N-(1-メチルプロピル)-3-イソキノリンカルボキサミド : Eur. J. Pharmacol., 119, 153-167, 1985] であり (一般式 (III) で示される化合物の一つである。)、 「FGIN1-27」はMBRアゴニスト〔2-[2-(4-フルオロフェニル)-1H-インドール-3-イル]-N, N-ジヘキシルアセトアミド : J. Pharmacol. Exp. Ther., 262, 971-978, 1992]、 「AC5216」はMBRアゴニスト〔N-ベンジル-N-エチル-2-(7-メチル-8-オキソ-2-フェニル-7, 8-ジヒドロ-9H-プリン-9-イル)アセトアミド ; WO99/28320] を示す。CB34 はMBR選択的アゴニスト〔5, 7-ジクロロ-2-(4-クロロフェニル)-3-ジプロピルアミノカルボニル

イミダゾ [1, 2-a] ピリジン ; British Journal of Pharmacology (1999), 127, 177-187]、Ro5-4864 は MBR アゴニスト [7-クロロ-5-(4-クロロフェニル)-1-メチル-2-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-ベンゾジアゼピン ; Peripheral Benzodiazepine Receptors, E. Giesen-Crouse, p.62] を示す。

5

実験例 1 : 受容体結合実験

ラット脳膜標品を用いて、MBR に対する化合物の親和性を検討した。Wistar 系雄性ラットを断頭して全脳を摘出した後、小脳を取り除いた。氷冷した 550 mmol/L トリス-塩酸緩衝液 (pH 7.4) を加えてホモジナイズした後、12,000 g、4℃で 20 分間遠心し、上清を除去した。得られた沈渣を同様に洗った後、50 mmol/L トリス-塩酸緩衝液 (pH 7.4) に再懸濁して約 1 mg/mL となるように調製したものを、結合実験に用いるラット脳膜標品とした。結合実験は MBR 選択的リガンドとして [³H] PK11195 を用いて行なった。

15 飽和実験において全結合量を求める場合は、膜標品、種々の濃度の [³H] PK11195、最終濃度 0.5 vol% のジメチルスルホキシド (DMSO) および 50 mmol/L トリス-塩酸緩衝液 (pH 7.4) を混和し (全量 200 μL)、室温で 1 時間インキュベーションした。非特異的結合量を求める場合は、DMSO の代わりに最終濃度 20 μmol/L の PK11195 を加えて 1 時間イン
20 キュベーションした。ハーベスターを用いて 0.3% ポリエチレンイミンで前処理した GF/B フィルター上に急速ろ過し、50 mmol/L トリス-塩酸緩衝液 (pH 7.4) で 2 回洗浄した。フィルターを乾燥後、放射活性を液体シンチレーションカウンターにて測定した。結合実験により得られたデータについて、解析ソフト KELL (Ver.6, BIOSOFT) を用いて Scatchard 解析を行なった結果、解離定数 (K_D 値) は 0.75 ± 0.054 nmol/L であった。
25

競合実験において全結合量を求める場合は、膜標品、最終濃度 1 nmol/L

- ／Lの $[\text{}^3\text{H}]$ PK11195、最終濃度 0.5vol%のDMSOおよび50mmol／Lトリスー塩酸緩衝液（pH7.4）を混和し（全量200 μ L）、室温で1時間インキュベーションした。非特異的結合量を求める場合は、DMSOの代わりに最終濃度20 μ mol／LのPK11195を、また本発明化合物の親和性を求める場合はDMSOの代わりに最終濃度10 μ mol／L～1 μ mol／LのDMSO溶液を加えてインキュベーションした。1時間後に、上記の方法で吸引ろ過し、フィルター上の放射活性を液体シンチレーションカウンターにて測定した。得られたデータから、 $[\text{}^3\text{H}]$ PK11195の特異的結合量を50％にまで抑制するために必要な本発明化合物の濃度（ IC_{50} 値）を求めた。阻害定数（ K_i 値）は、 K_D 値と IC_{50} 値を用いて Cheng と Prusoff の式（Biochem. Pharmacol., 22, 3099-3108, 1973）に従い算出した。表65に本発明の化合物の K_i 値を示した。この結果によれば、本発明の化合物がMBRに高い親和性を有することは明らかである。

表 6 5

実施例番号	K_i (nM)
1 (16)	0.19
1 (110)	0.22
2 (14)	3.30
2 (71)	0.08
2 (74)	0.16
2 (105)	0.73

15

実験例2：ラット副腎皮質由来ミトコンドリアにおけるプレグネノロン測定

- ラット副腎皮質由来ミトコンドリアを用いて本発明化合物のステロイド産生能を評価した。SD系雄性ラットにシクロヘキシミド20mg／mL溶液（1mL）を腹腔内投与し、その5分後に10IU／mLのアドレノコルチコトロピックホルモン（ACTH）溶液（0.3mL）を腹腔内投与した。ACTH投与20分後に頸椎脱臼を行ない、直ちに両側副腎皮質を摘出した。採

- 取した副腎皮質をバッファーA（組成：トリス塩酸 50 mmol/L；ショ糖 250 mmol/L）中でホモジナイズした後、2,000 g、4℃で3分間遠心した。得られた上清を 12,500 g、4℃で10分間遠心し、沈渣をバッファーAに再懸濁し、12,500 g、4℃で10分間遠心した。得られた沈渣をもう一度同様にして洗いこみ、沈渣をバッファーB（組成：ショ糖 250 mmol/L；リン酸カリウムバッファー 10 mmol/L；トリエタノールアミン 15 mmol/L；塩化カリウム 20 mmol/L；塩化マグネシウム 5 mmol/L；トリロスタン：10 μ mol/L；SU 10603：10 μ mol/L）に懸濁し、実験に用いた。リンゴ酸（150 mmol/L）、 β -NADP⁺（5 mmol/L）および本発明化合物を含む全量 25 μ L のアッセイバッファーを 37℃で5分間インキュベーションした。その後、別に 37℃で5分間インキュベーションしておいたバッファーBに懸濁したラット副腎皮質由来粗ミトコンドリア画分を 225 μ L 添加し、さらに 37℃で10分間インキュベーションしてプレグネノロンを産生させた（化合物の最終濃度：1 μ mol/L）。インキュベーション後エタノール（1 mL）を加えて反応を停止し、n-ヘキサン（1.25 mL）を加えて抽出後、蒸発乾固した。残渣をバッファーC（組成：0.1%ゼラチン；リン酸緩衝塩類溶液）に溶解し、これを 12,000 g で5分間遠心し、回収した上清を測定用サンプルとして定量した。 [³H] プレグネノロン（10000 cpm；100 μ L）、抗プレグネノロン抗体（ICN Biomedicals Inc.；100 μ L）、サンプル（100 μ L）を混和し、4℃で一晩反応させた。反応後、デキストラン/チャコール（200 μ L）を加えてよく混和し、氷上で10分間放置した後、1,000 g、4℃で10分間遠心し、上清の放射活性を液体シンチレーションカウンターで測定した。サンプル中のプレグネノロンは検量線から算出した。この結果、FGIN1-27 処置群のプレグネノロン産生量はDMSO処置群の1.37倍であったが、本発明化合物（実施例2（14）の化合物）処置群はDMSO処置群の

0.98 倍であった。また、表 6 6 にその他の化合物によるプレグネノロン産生への影響について示す (n = 5)。

表 6 6

化合物 (10 μ mol/L)	プレグネノロン産生量 (%)
DMSO	100 \pm 0.00
CB34	131.36 \pm 5.38
Ro5-4864	123.59 \pm 5.41
AC-5216	122.65 \pm 7.56
PK11195	101.82 \pm 1.64

(DMSO 処置群のプレグネノロンの産生量を 100 とし、化合物処置群のプレグネノロンの産生量を%表示した。)

- 従って、FGIN1-27、CB34、Ro5-4864、AC-5216 がプレグネノロン産生量を
 5 増大させる MBR アゴニストであり、本発明化合物および PK11195 が DMSO 処置群に対してプレグネノロン産生にほとんど影響を及ぼさない MBR アンタゴニストであることが判明した。

10 実験例 3：ラット副腎皮質由来ミトコンドリアにおける MBR アンタゴニスト活性の測定

- 実験例 2 に記載した方法で、1 nmol/L の FGIN1-27 によるプレグネノロン産生増大に対する MBR アンタゴニストの作用を検討した結果を図 1 および図 2 に示す。図の縦軸は DMSO の産生量を 0 %、1 nmol/L の FGIN1-27 のプレグネノロン産生量を 100 % とした時の、FGIN1-27 (1 nm
 15 ol/L) と MBR アンタゴニスト (0.1 pmol/L ~ 1 μ mol/L) 同時処置時のプレグネノロン産生量を%で表わす (3 回行なった実験の平均値

±標準誤差)。また、図の横軸は本発明の化合物の濃度を表わす。この結果から、本発明化合物はMBRアゴニストのステロイド産生作用に拮抗することが判明した。

MBRアンタゴニストとしては、実施例2(14)の化合物(図1)およびPK11195(図2)を用いた。

実験例4：ストレス負荷による脳内プレグネノロン含量増大に対する本発明化合物の影響

Wistar系雄性ラットを用い、心理的ストレスを負荷した(Brain Res., 641, 21-28, 1994)。中央にプラットホームを設けた容器に約10cmの深さまで水を貯めた。無処置群のラットは、投与およびストレスを負荷されずに、一方、ストレス負荷群のラットは、媒体あるいは化合物を経口投与した30分後にラットをプラットホームにのせてストレス負荷し、開始1時間後に、マイクロウェーブ・アプリーケーター(室町機械株式会社)でマイクロウェーブを照射(Output: 約6.5kW, Exposure time: 0.96s)した後、両側海馬を摘出し重量を測定した。海馬をつぶし、これに内部標準物質(D₄-プレグネノロン20ng), 水(1mL), ジエチルエーテル/n-ヘキサン(9:1)(3mL)を加えて攪拌した。超音波破碎後、再度攪拌、3,000rpmで5分間遠心し、有機層をパスツールピペットで新しいチューブへ移した。水相を再度ジエチルエーテル/n-ヘキサン(9:1, 3mL)で抽出操作を行ない、有機層を先の抽出溶液とあわせた。減圧乾固後、残渣を150μLの水/アセトニトリル(1:9)で再溶解し、LC-MSにより測定した。測定条件を以下に示す。

LC: Hewlett Packard series 1100 ; Column: Inertsil ODS-3, 3μm, 2.1^φ x 100 mm ;
Temperature: room temp. ; Mobile phase: 5 mmol/L CH₃CO₂NH₄/MeCN (10:90) ;
Flow rate: 0.2 mL/min ; Injection vol.: 40 μL

MS: Quattro II (Micromass) ; Ionization mode: Atmosphere Pressure Chemical Ionization (APCI), positive ; Corona: 3.4 kV ; Sheath gas: N₂ (50 L/hr) ; Source temperature: 180°C ; Probe temperature: 550°C ; Detection: Pregnenolone: m/z 317.2 (cone: 10 V) ; D₄-pregnenolone: m/z 321.2 (cone: 10 V)

- 5 その結果、ストレッサーを負荷した媒体処置群のラット海馬内プレグネロン含量は、ストレッサーを負荷しなかった時に比較して有意に増加した。一方、本発明化合物を 3 ~ 30 mg / kg で経口投与した群では、ストレッサーによるプレグネロン含量の増大は有意に (30 mg / kg 投与時 $p < 0.01$, t-test) 抑制された。この結果は本発明化合物が、ストレス状態時の脳内
- 10 ニューロステロイド産生量の増大を抑制することを示している。

実験例 5 : MBR アンタゴニストの抗ストレス作用の検討

- Wistar 系雄性ラットを用い、心理的ストレッサーを負荷した (Brain Res., 641, 21-28, 1994) 。中央にプラットホームを設けた容器に約 10 cm の深さまで水
- 15 を貯めた。媒体あるいは被験化合物を経口投与した 30 分後にストレッサー負荷を開始し、1 時間後に脱糞数を数えた (各群 10 匹) 。投与および、ストレッサーを負荷しなかったラットは 1 時間にほとんど脱糞をすることはなかった。一方、表 6 7 および図 3 に示したように、ストレッサー負荷した媒体処置群には顕著な脱糞が認められた。しかし、本発明化合物は媒体処置群
- 20 より有意に脱糞数を抑制することが判明した。この結果によれば、MBR アンタゴニストが抗ストレス作用を有することが明らかである。

- 以上の実験例 1 ~ 実験例 5 に示すように、MBR アンタゴニストである一般式 (I) で示される化合物および一般式 (III) で示される化合物は抗ストレス作用を有することから、同様に、一般式 (II) 、 (IV) および (V) で示
- 25 される化合物も抗ストレス作用を有することは容易に推察される。

MBR アゴニストである AC-5216、Ro5-4864、CB34 では有意差が得られな

かったが、MBRアンタゴニストである PK11195 および一般式 (I) で示される化合物は水嫌悪ストレス負荷モデルにおいて有意差を示すことができた。

表 6 7

AC-5216	Vehicle	0.3mg/kg, p.o.	3mg/kg, p.o.	30mg/kg, p.o.
	8.6±0.99個	9.6±0.74個	7.5±0.63個	9.3±0.94個
	n=10	n=10	n=10	n=10
	いずれの用量でも有意差なし.			
Ro5-4864	Vehicle	3mg/kg, p.o.	10mg/kg, p.o.	30mg/kg, p.o.
	8.6±0.82個	8.9±1.16個	9.2±0.98個	8.6±0.91個
	いずれの用量でも有意差なし.			
CB34	Vehicle	3mg/kg, p.o.	10mg/kg, p.o.	30mg/kg, p.o.
	9.7±0.70個	10.2±0.96個	7.6±0.93個	8.6±1.00個
	いずれの用量でも有意差なし.			
PK11195	Vehicle	0.3mg/kg, p.o.	3mg/kg, p.o.	30mg/kg, p.o.
	8.9±0.82個	6.4±0.76個	6.6±0.97個	5.5±0.81個*
	*p<0.05 vs vehicle (U-test)			
実施例2(14) の化合物	Vehicle	0.3mg/kg, p.o.	3mg/kg, p.o.	30mg/kg, p.o.
	10.0±0.88個	6.1±0.82個*	6.6±0.76個*	5.1±0.78個**
	**p<0.01, *p<0.05 vs vehicle (U-test)			

[毒性]

- 5 本発明化合物の毒性は非常に低いものであり、医薬として使用するために十分安全であると考えられる。

産業上の利用可能性

[医薬品への適用]

- 10 一般式 (I) で示される本発明化合物は、MBRに拮抗する作用を有するため、ストレスによって誘発あるいは増悪・再燃される疾患等の予防および/または治療に有用であると考えられる。

ストレスによって誘発あるいは増悪・再燃される疾患としては、消化器疾患（機能性消化不良症、胃・十二指腸潰瘍、潰瘍性大腸炎、過敏性腸症

- 15 候群、胆道ジスキネジー、食道痙攣、胃アトニー、空気嚥下症、慢性肝炎、

- 慢性膵炎など)、循環器系疾患(本態性高血圧、本態性低血圧、(神経性)狭心症、不整脈、起立性調節障害、心筋梗塞、動脈硬化、めまいなど)、内分泌・代謝系疾患(神経性食思不振症、過食症、バーター症候群、甲状腺機能亢進症、糖尿病、心因性多飲症、肥満症、反射性低血糖など)、呼吸器系疾患(気管支喘息、過換気症候群、喉頭痙攣、慢性閉塞性肺疾患など)、神経・筋肉系疾患(偏頭痛、緊張型頭痛、群発頭痛、外傷後ストレス障害、解離性障害、パニック障害、不安、抑うつ、不眠症、神経性嘔吐、神経性咳嗽、神経症、自律神経失調症、反応性うつ病、心因性痙攣発作、心因性失神発作、職場不適応、燃え尽き症候群、慢性疲労症候群、書痙、痙攣性斜頸など)、皮膚系疾患(慢性蕁麻疹、アトピー性皮膚炎、多汗症、湿疹、皮膚掻痒症、円形脱毛症、全身性エリスマトーデスなど)、外科系疾患(術後腹部神経症、ダンピング症候群、頻回施術症、形成後神経症など)、整形外科系疾患(関節リウマチ、腰痛症、頸肩腕症候群、肩こり、結合織炎、多発関節痛、全身性筋痛症、痛風など)、泌尿器・生殖系疾患(神経性頻尿(過敏性膀胱)、夜尿症、遺尿症、心因性尿閉、インポテンス、前立腺症、尿道症候群など)、婦人科系疾患(更年期障害、月経痛、月経異常、月経前症候群、不妊症、不感症、悪阻、流早産など)、眼科系疾患(眼精疲労、中心性網膜炎、飛蚊症、眼瞼痙攣、原発性緑内障など)、耳鼻咽喉科系疾患(耳鳴り、眩暈、心因性難聴、慢性副鼻腔炎、アレルギー性鼻炎、嗅覚障害、吃音、失声症など)、歯科・口腔外科系疾患(顎関節症、舌咽神経痛、突発性舌痛症、口内炎、歯痛、口臭症、唾液分泌異常、歯ぎしりなど)、癌などが挙げられる。

以上の疾患のうち、より好ましくは消化器性疾患であり、更に好ましくは過敏性腸症候群である。

一般式(I)で示される化合物またはそれらの非毒性塩は、

- 1) その化合物の予防および/または治療効果の補完および/または増強、
- 2) その化合物の動態・吸収改善、投与量の低減、

および／または

3) その化合物の副作用の軽減

のために他の薬剤と組み合わせて、併用剤として投与してもよい。

- 一般式 (I) で示される化合物と他の薬剤の併用剤は、1つの製剤中に両成分を配合した配合剤の形態で投与してもよく、また別々の製剤にして投与する形態をとってもよい。この別々の製剤にして投与する場合には、同時投与および時間差による投与が含まれる。また、時間差による投与は、一般式 (I) で示される化合物を先に投与し、他の薬剤を後に投与してもよいし、他の薬剤を先に投与し、一般式 (I) で示される化合物を後に投与してもか
10 まわらず、それぞれの投与方法は同じでも異なってもよい。

上記併用剤により、予防および／または治療効果を奏する疾患は特に限定されず、一般式 (I) で示される化合物の予防および／または治療効果を補完および／または増強する疾患であればよい。

- 例えば、一般式 (I) で示される化合物の過敏性腸症候群に対する予防および／または治療効果の補完および／または増強のための他の薬剤としては、
15 抗不安薬（ベンゾジアゼピン系、チエノジアゼピン系、非ベンゾジアゼピン系など）、抗うつ薬（モノアミン遊離薬、モノアミンオキシダーゼ阻害薬、モノアミン再取込み阻害薬（SNRI、SSRI）、ドパミン（D2）拮抗薬、CRF拮抗薬、 β 3作動薬、ニューロテンシン拮抗薬、NK1拮抗薬、
20 三環式抗うつ薬、四環式抗うつ薬など）、抗コリン薬、親和性ポリアクリル樹脂、止痢薬、粘膜麻痺薬、膨張性下剤、塩類下剤、線維製剤、整腸薬、自律神経調節薬、カルシウム拮抗薬、ホスホジエステラーゼ阻害剤、セロトニン拮抗薬（5-HT3拮抗薬、5-HT4拮抗薬）、セロトニン作動薬（5-HT4作動薬、5-HT1A作動薬）、消化管機能調整薬（CCK-A拮
25 抗薬、 β 3作動薬、ニューロテンシン拮抗薬、オピオイド作動薬、NK1拮抗薬、NK2拮抗薬、5-HT1A作動薬、ムスカリン作動薬、5-リポキ

シグナーゼ阻害、CRF拮抗薬)などが挙げられる。

- 例えば、一般式(I)で示される化合物の胃・十二指腸潰瘍に対する予防および/または治療効果の補完および/または増強のための他の薬剤としては、例えば、制酸薬、ヒスタミン(H₂)受容体拮抗薬、プロトンポンプ阻害薬、ムスカリン受容体拮抗薬、抗ガストリン薬、消化性潰瘍用剤(防御因子増強薬、抗ペプシン薬、プロスタグランジン誘導体、メサラジン、サラゾスルファピリジンなど)、抗コリン薬、胃粘膜麻酔薬、抗不安薬、ドパミン拮抗薬などが挙げられる。

- 例えば、一般式(I)で示される化合物の潰瘍性大腸炎に対する予防および/または治療効果の補完および/または増強のための他の薬剤としては、メサラジン、サラゾスルファピリジン、消化管潰瘍用剤、抗コリン薬、ステロイド薬、5-リポキシゲナーゼ阻害剤、抗酸化薬、LTB₄拮抗薬、局所麻酔薬、免疫抑制薬、防御因子増強薬、メタロプロテアーゼ阻害剤などが挙げられる。

- 例えば、一般式(I)で示される化合物の胆道ジスキネジーに対する予防および/または治療効果の補完および/または増強のための他の薬剤としては、セルレイン、鎮痙薬、COMT(カテコール-O-メチルトランスフェラーゼ)阻害薬、コリン作動薬、抗コリン薬、抗不安薬、利胆薬、抗うつ薬、CCK-A拮抗薬などが挙げられる。

- 例えば、一般式(I)で示される化合物の空気嚥下症に対する予防および/または治療効果の補完および/または増強のための他の薬剤としては、整腸薬、抗不安薬、自律神経調整薬、線維製剤、消化酵素剤、ガス吸着剤、腸管運動促進薬などが挙げられる。

- 例えば、一般式(I)で示される化合物の慢性肝炎に対する予防および/または治療効果の補完および/または増強のための他の薬剤としては、肝水分解物製剤、ポリエンホスファチジルコリン、グリチルリチン製剤、プロトボ

ルフィリンナトリウム、ウルソデオキシコール酸、ステロイド薬、抗コリン薬、制酸薬、プロパゲルマニウム、脂質過酸化酵素阻害剤などが挙げられる。

- 例えば、一般式 (I) で示される化合物の慢性膵炎に対する予防および／または治療効果の補完および／または増強のための他の薬剤としては、蛋白分解酵素阻害剤、胃酸分泌抑制薬、鎮痙薬 (COMT阻害剤、抗セロトニン薬など)、非ステロイド性消炎鎮痛薬、中枢性鎮痛薬、鎮静薬、消化酵素剤、制酸薬、H₂受容体拮抗薬、抗うつ薬、胃粘膜局所麻酔薬、消化管機能調整薬 (CCK-A拮抗薬) などが挙げられる。
- 5

- 例えば、一般式 (I) で示される化合物の食道痙攣に対する予防および／または治療効果の補完および／または増強のための他の薬剤としては、食道運動機能調整薬、抗不安薬、自律神経調整薬などが挙げられる。
- 10

例えば、一般式 (I) で示される化合物の胃アトニーに対する予防および／または治療効果の補完および／または増強のための他の薬剤としては、消化管機能促進薬、消化酵素剤、精神安定薬などが挙げられる。

- 15 例えば、一般式 (I) で示される化合物の機能性消化不良症に対する予防および／または治療効果の補完および／または増強のための他の薬剤としては、制酸薬、H₂受容体拮抗薬、消化器機能調節薬、消化管機能促進薬、抗不安薬、精神安定薬、消化酵素薬、プロトンポンプ阻害薬、ムスカリン受容体拮抗薬、抗コリン薬、防御因子増強薬、ドパミン拮抗薬などが挙げられる。

- 20 抗不安薬としては、ジアゼパム、オキサゾラム、フルタゾラム、アルプラゾラム、ロフラゼプ酸エチル、トフィソバムなどが挙げられる。

三環式抗うつ薬としては、アミトリプチリン、イミプラミン、クロミプラミン、ノルトリプチリン、アモキサピンなどが挙げられる

- 四環式抗うつ薬としては、マプロチリン、ミアンセリンなどが挙げられる
- 25 制酸薬としては、例えば、炭酸水素ナトリウム、酸化マグネシウム、乾燥水酸化アルミニウムゲル、ケイ酸アルミニウムなどが挙げられる。

H₂受容体拮抗薬としては、例えば、ファモチジン、ラニチジン、シメチジンなどが挙げられる。

プロトンポンプ阻害薬としては、例えば、オメプラゾールなどが挙げられる。

- 5 ムスカリン受容体拮抗薬としては、例えば、塩酸ピレンゼピンなどが挙げられる。

防御因子増強薬としては、例えば、スクラルファート、アルジオキサ、テプレノン、塩酸セトラキサート、オルノプロスチルなどが挙げられる。

抗ペプシン薬としては、例えば、スクラルファートなどが挙げられる。

- 10 プロスタグランジン誘導体としては、例えば、オルノプロスチル、ミソプロストールなどが挙げられる。

抗コリン薬としては、例えば、臭化メペンゾレート、臭化イプラトロピウムなどが挙げられる。

ステロイド薬としては、例えば、プレドニゾンなどが挙げられる。

- 15 局所麻酔薬としては、例えば、塩酸コカイン、塩酸プロカイン、リドカイン、塩酸ジブカイン、塩酸テトラカインなどが挙げられる。

免疫抑制薬としては、例えば、シクロスポリン、タクロリムス、アザチオプリンなどが挙げられる。

自律神経調整薬としては、例えば、γオリザノールなどが挙げられる。

- 20 利胆薬としては、例えば、ウルソデスオキシコール酸などが挙げられる。

消化器機能調節薬としては、例えば、メトクロプラミド、ドンペリドン、マレイン酸トリメブチンなどが挙げられる。

消化管機能促進薬としては、例えば、シサプリド、塩酸ベタネコールなどが挙げられる。

- 25 一般式 (I) で示される化合物と他の薬剤の重量比は特に限定されない。
他の薬剤は、任意の2種以上を組み合わせ投与してもよい。

また、一般式 (I) で示される化合物の予防および／または治療効果を補完および／または増強する他の薬剤には、上記したメカニズムに基づいて、現在までに見出されているものだけでなく今後見出されるものも含まれる。

本発明で用いる一般式 (I) で示される化合物またはそれらの非毒性塩、
5 または一般式 (I) で示される化合物と他の薬剤の併用剤を上記の目的で用いるには、通常、全身的または局所的に、経口または非経口の形で投与される。

投与量は、年齢、体重、症状、治療効果、投与方法、処理時間等により異なるが、通常、成人一人あたり、1回につき、1mg から 1000mg の範囲で、
10 1日1回から数回経口投与されるか、または成人一人あたり、1回につき、1mg から 100mg の範囲で、1日1回から数回非経口投与（好ましくは、静脈内投与）されるか、または1日1時間から24時間の範囲で静脈内に持続投与される。

もちろん前記したように、投与量は、種々の条件によって変動するので、
15 上記投与量より少ない量で十分な場合もあるし、また範囲を越えて必要な場合もある。

一般式 (I) で示される化合物またはそれらの非毒性塩、または一般式 (I) で示される化合物と他の薬剤の併用剤を投与する際には、経口投与のための固体組成物、液体組成物およびその他の組成物および非経口投与のための注
20 射剤、外用剤、坐剤等として用いられる。

経口投与のための固体組成物には、錠剤、丸剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤等が含まれる。

カプセル剤には、ハードカプセルおよびソフトカプセルが含まれる。

このような固体組成物においては、ひとつまたはそれ以上の活性物質が、
25 少なくともひとつの不活性な希釈剤、例えばラクトース、マンニトール、グルコース、ヒドロキシプロピルセルロース、微結晶セルロース、デンプン、

ポリビニルピロリドン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウムと混合される。
組成物は、常法に従って、不活性な希釈剤以外の添加剤、例えばステアリン
酸マグネシウムのような潤滑剤、繊維素グリコール酸カルシウムのような崩
壊剤、ラクトースのような安定化剤、グルタミン酸またはアスパラギン酸の
5 ような溶解補助剤を含有していてもよい。錠剤または丸剤は必要により白糖、
ゼラチン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセル
ロースフタレートなどの胃溶性あるいは腸溶性物質のフィルムで被覆してい
てもよいし、また2以上の層で被覆していてもよい。さらにゼラチンのよう
な吸収されうる物質のカプセルも包含される。

- 10 経口投与のための液体組成物は、薬剂的に許容される乳濁剤、溶液剤、シ
ロップ剤、エリキシル剤等を含む。このような液体組成物においては、ひと
つまたはそれ以上の活性物質が、一般的に用いられる不活性な希釈剤（例え
ば、精製水、エタノール）に含有される。この組成物は、不活性な希釈剤以
外に湿潤剤、懸濁剤のような補助剤、甘味剤、風味剤、芳香剤、防腐剤を含
15 有していてもよい。

- 経口投与のためのその他の組成物としては、ひとつまたはそれ以上の活性
物質を含み、それ自体公知の方法により処方されるスプレー剤が含まれる。
この組成物は不活性な希釈剤以外に亜硫酸水素ナトリウムのような安定剤と
等張性を与えるような緩衝剤、例えば塩化ナトリウム、クエン酸ナトリウム
20 あるいはクエン酸のような等張剤を含有していてもよい。スプレー剤の製造
方法は、例えば米国特許第 2,868,691 号および同第 3,095,355 号に詳しく記載
されている。

- 本発明による非経口投与のための注射剤としては、無菌の水溶性および／ま
たは非水性の溶液剤、懸濁剤、乳濁剤を包含する。水性の溶液剤、懸濁剤と
25 しては、例えば注射用蒸留水および生理食塩水が含まれる。非水溶性の溶液
剤、懸濁剤としては、例えばプロピレングリコール、ポリエチレングリコー

ル、オリーブ油のような植物油、エタノールのようなアルコール類、ポリソ
ルベート 80（登録商標）等がある。また、無菌の水性と非水性の溶液剤、
懸濁剤および乳濁剤を混合して使用してもよい。このような組成物は、さら
に防腐剤、湿潤剤、乳化剤、分散剤、安定化剤（例えば、ラクトース）、溶
5 解補助剤（例えば、グルタミン酸、アスパラギン酸）のような補助剤を含ん
でいてもよい。これらはバクテリア保留フィルターを通する過、殺菌剤の配
合または照射によって無菌化される。これらはまた無菌の固体組成物を製造
し、例えば凍結乾燥品の使用前に、無菌化または無菌の注射用蒸留水または
他の溶媒に溶解して使用することもできる。

10 非経口投与のためのその他の組成物としては、ひとつまたはそれ以上の活
性物質を含み、常法により処方される外溶液剤、軟膏、塗布剤、直腸内投与
のための坐剤および腔内投与のためのペッサリー等が含まれる。

スプレー剤は、一般的に用いられる希釈剤以外に亜硫酸水素ナトリウムの
ような安定剤と等張性を与えるような緩衝剤、例えば塩化ナトリウム、クエ
15 ン酸ナトリウムあるいはクエン酸のような等張剤を含有していてもよい。ス
プレー剤の製造方法は、例えば米国特許第 2,868,691 号および同第 3,095,355
号に詳しく記載されている。

図面の簡単な説明

20 図 1 は、ラット副腎皮質由来ミトコンドリアにおいて、FGIN1-27 によるブ
レグネノロン産生量の増大に対する本発明化合物の作用を示す。

図 2 は、ラット副腎皮質由来ミトコンドリアにおいて、FGIN1-27 によるブ
レグネノロン産生量の増大に対する PK11195 の作用を示す。

図 3 は、本発明化合物のラットに対する抗ストレス作用を示す。

25

発明を実施するための最良の形態

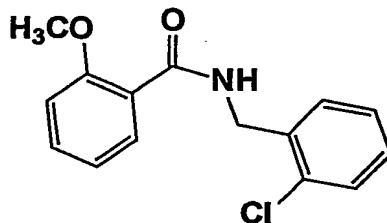
以下実施例および実験例によって本発明を詳述するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

クロマトグラフィーによる分離の箇所およびTLCに示されるカッコ内の溶媒は、使用した溶出溶媒または展開溶媒を示し、割合は体積比を表わす。

- 5 NMRの箇所に示されているカッコ内の溶媒は、測定に使用した溶媒を示している。

実施例 1

N-(2-クロロベンジル)-2-メトキシベンズアミド



10

2-クロロベンジルアミン (708 mg) およびトリエチルアミン (0.7 ml) のテトラヒドロフラン (3.0 ml) 溶液に氷冷下、2-メトキシベンゾイルクロライド (853 mg) を加え、混合物を1時間攪拌した。反応混合物を氷水にあげ、析出物をろ取、乾燥し、以下の物性値を有する本発明化合物 (1.31 g) を得た。

15

TLC: R_f 0.45 (n-ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1)。

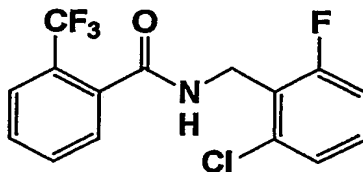
実施例 1 (1) ~ 実施例 1 (127)

相当する化合物を用いて、実施例 1 で示される方法と同様に操作して、以下

20

実施例 1 (1)

N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) -2-トリフルオロメチルベン
ズアミド



TLC : R_f 0.24 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

- 5 NMR(CDCl₃) : δ 7.69-7.49 (m, 4H), 7.30-7.23 (m, 2H), 7.07-7.01 (m, 1H), 6.07 (brs, 1H), 4.83 (dd, J = 5.7, 1.8 Hz, 2H)。

実施例 1 (2)

- 10 N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) -N-メチル-2-クロロベン
ズアミド

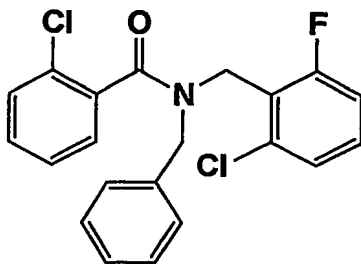


TLC : R_f 0.33 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

- 15 NMR(CDCl₃) : δ 7.49-6.96 (m, 7H), 5.15 (brd, J = 13.0 Hz, 1H x 3/5), 4.95 (brd, J = 13.0 Hz, 1H x 3/5), 4.69 (d, J = 14.4 Hz, 1H x 2/5), 4.49 (dd, J = 14.4, 1.8 Hz, 1H x 2/5), 2.96 (s, 3H x 2/5), 2.67 (s, 3H x 3/5)。

実施例 1 (3)

N-ベンジル-N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) -2-クロロベン
ズアミド



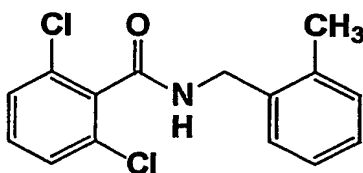
TLC : R_f 0.19 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 9) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.50-6.84 (m, 12H), 5.05 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 4.94 (m, 1H x 1/2), 4.70 (d, J = 14.3 Hz, 1H x 1/2), 4.49 (d, J = 14.3 Hz, 1H x 1/2), 4.34-4.28 (m, 1.5H)。

5

実施例 1 (4)

N-(2-メチルベンジル)-2,6-ジクロロベンズアミド

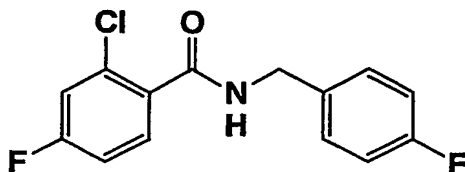


10 TLC : R_f 0.33 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.37-7.18 (m, 7H), 5.81 (brs, 1H), 4.67 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 2.42 (s, 3H)。

実施例 1 (5)

15 N-(4-フルオロベンジル)-2-クロロ-4-フルオロベンズアミド

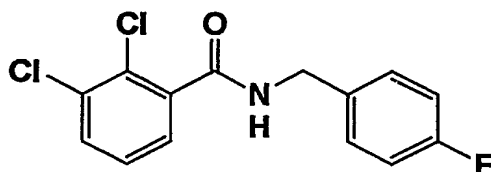


TLC : R_f 0.19 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 4) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.75 (dd, J = 8.7, 6.3 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 8.4, 5.4 Hz, 1H), 7.15 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 7.09-7.02 (m, 4H), 6.53 (brs, 1H), 4.62 (d, J = 5.7 Hz, 2H)。

5 実施例 1 (6)

N- (4-フルオロベンジル) - 2, 3-ジクロロベンズアミド



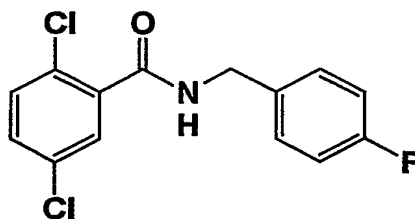
TLC : R_f 0.20 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.53 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H),

10 7.37-7.24 (m, 3H), 7.09-7.02 (m, 2H), 6.29 (brs, 1H), 4.62 (d, J = 5.7 Hz, 2H)。

実施例 1 (7)

N- (4-フルオロベンジル) - 2, 5-ジクロロベンズアミド

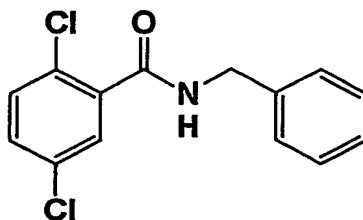


15 TLC : R_f 0.31 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 4) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.68 (t, J = 1.5 Hz, 1H), 7.37-7.30 (m, 4H), 7.08-7.02 (m, 2H), 6.49 (brs, 1H), 4.62 (d, J = 6.0 Hz, 2H)。

実施例 1 (8)

20 N-ベンジル-2, 5-ジクロロベンズアミド



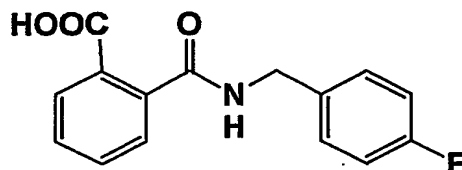
TLC : R f 0.36 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 4) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.68 (m, 1H), 7.38-7.26 (m, 7H), 6.48 (brs, 1H), 4.66 (d, J = 5.7 Hz, 2H)。

5

実施例 1 (9)

2 - (4-フルオロベンジルカルバモイル) 安息香酸

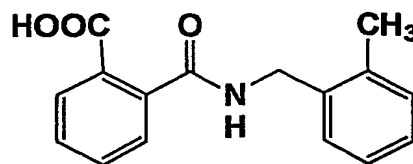


TLC : R f 0.23 (メタノール : 塩化メチレン = 1 : 10) ;

10 NMR(DMSO-d₆) : δ 12.97 (brs, 1H), 8.85 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.60-7.39 (m, 5H), 7.13 (t, J = 9.0 Hz, 2H), 4.40 (d, J = 6.0 Hz, 2H)。

実施例 1 (10)

2 - (2-メチルベンジルカルバモイル) 安息香酸



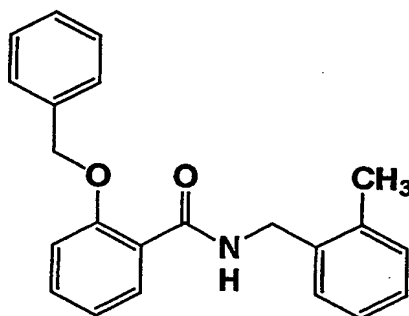
15

TLC : R f 0.34 (メタノール : 塩化メチレン = 1 : 9) ;

NMR(DMSO-d₆) : δ 13.92 (brs, 1H), 8.76 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 7.75 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.59-7.35 (m, 4H), 7.15 (m, 3H), 4.38 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 2.31 (s, 3H)。

実施例 1 (1 1)

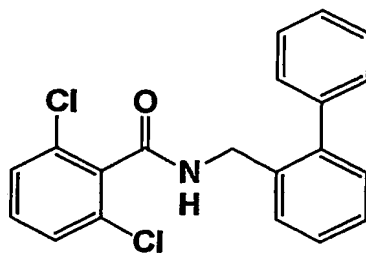
N- (2-メチルベンジル) - 2-ベンジルオキシベンズアミド



- 5 TLC : R f 0.49 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;
 NMR(CDCl₃) : δ 8.29 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 8.08 (brs, 1H), 7.48-7.42 (m, 1H),
 7.33-7.04 (m, 11H), 5.10 (s, 2H), 4.55 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 2.18 (s, 3H)。

実施例 1 (1 2)

- 10 N- (2-フェニルベンジル) - 2, 6-ジクロロベンズアミド



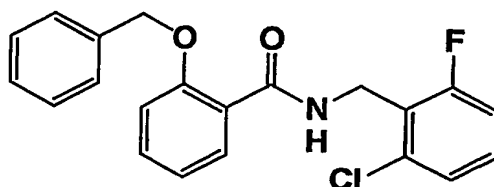
- TLC : R f 0.20 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 4) ;
 NMR(CDCl₃) : δ 7.65-7.60 (m, 1H), 7.47-7.18 (m, 11H), 5.81 (bs, 1H), 4.65 (d, J
 = 5.4 Hz, 2H)。

15

実施例 1 (1 3)

N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 2-ベンジルオキシベンズア

ミド

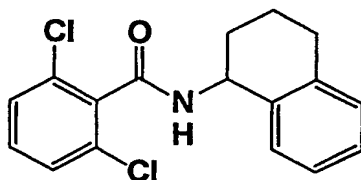


TLC : R f 0.23 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 4) ;

NMR(CDCl₃) : δ 8.35-8.26 (m, 2H), 7.46-7.38 (m, 1H), 7.38-7.28 (m, 5H), 7.20-7.00 (m, 4H), 6.95-6.88 (m, 1H), 5.12 (s, 2H), 4.72 (dd, J = 5.1 Hz, 1.5 Hz, 2H) 。

実施例 1 (14)

N-(1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-1-イル) - 2, 6-ジクロロベンズアミド

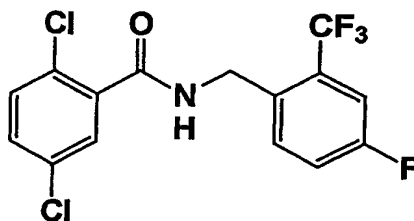


TLC : R f 0.26 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.49-7.42 (m, 1H), 7.35-7.28 (m, 2H), 7.25-7.15 (m, 3H), 7.14-7.07 (m, 1H), 6.00-5.90 (m, 1H), 5.46-5.38 (m, 1H), 2.90-2.71 (m, 2H), 2.26-2.14 (m, 1H), 2.12-2.00 (m, 1H), 1.94-1.84 (m, 2H)。

実施例 1 (15)

N-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチルベンジル) - 2, 5-ジクロロベンズアミド



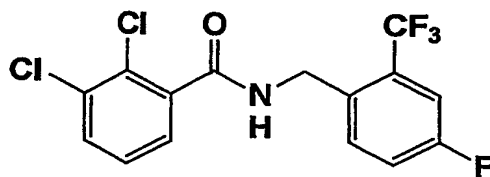
TLC : R f 0.69 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.71 (dd, J = 8.4 HZ, 5.1 Hz, 1H), 7.69-7.66 (m, 1H), 7.38 (dd, J = 8.4 HZ, 3.0 Hz, 1H), 7.36-7.23 (m, 3H), 6.63 (bs, 1H), 4.79 (d, J = 6.3 Hz, 2H)。

5

実施例 1 (16)

N-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチルベンジル)-2,3-ジクロロベンズアミド

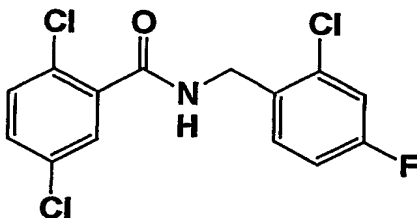


10 TLC : R f 0.48 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.73 (dd, J = 8.4 HZ, 5.1 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 8.1 HZ, 1.8 Hz, 1H), 7.46 (dd, J = 7.5 HZ, 1.8 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 8.7 HZ, 2.4 Hz, 1H), 7.32-7.23 (m, 2H), 6.37 (bs, 1H), 4.79 (d, J = 6.0 Hz, 2H)。

15 実施例 1 (17)

N-(2-クロロ-4-フルオロベンジル)-2,5-ジクロロベンズアミド

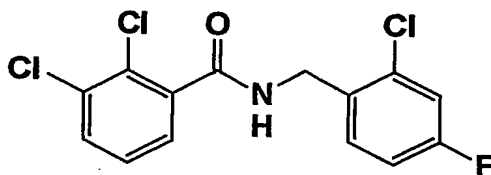


TLC : R f 0.51 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2)

NMR(CDCl₃) : δ 7.71-7.67 (m, 1H), 7.50 (dd, J = 8.4 HZ, 6.0 HZ, 1H), 7.36-7.32 (m, 2H), 7.16 (dd, J = 8.4 HZ, 2.7 HZ, 1H), 7.00 (td, J = 8.4 HZ, 2.7 HZ, 1H), 6.70 (bs, 1H), 4.69 (d, J = 6.3 HZ, 2H)。

実施例 1 (18)

N-(2-クロロ-4-フルオロベンジル)-2,3-ジクロロベンズアミド

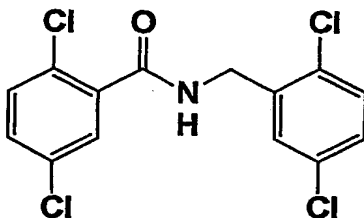


TLC : R f 0.26 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.56-7.45 (m, 2H), 7.30-7.23 (m, 2H), 7.16 (dd, J = 8.4 HZ, 2.7 HZ, 1H), 7.00 (td, J = 8.4 HZ, 2.7 HZ, 1H), 6.47 (bs, 1H), 4.70 (d, J = 6.0 HZ, 2H)。

15 実施例 1 (19)

N-(2,5-ジクロロベンジル)-2,5-ジクロロベンズアミド

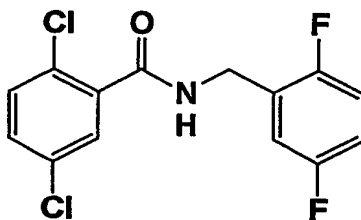


TLC : R f 0.58 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.72-7.69 (m, 1H), 7.50 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.38-7.30 (m, 2H), 7.28-7.21 (m, 2H), 6.74 (bs, 1H), 4.70 (d, J = 6.0 Hz, 2H)。

5 実施例 1 (20)

N-(2, 5-ジフルオロベンジル) - 2, 5-ジクロロベンズアミド

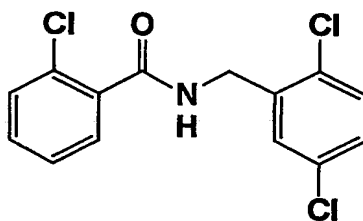


TLC : R f 0.57 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.70-7.67 (m, 1H), 7.38-7.32 (m, 2H), 7.20-7.13 (m, 1H), 7.08-6.92 (m, 2H), 6.63 (bs, 1H), 4.67 (d, J = 6.3 Hz, 2H)。

実施例 1 (21)

N-(2, 5-ジクロロベンジル) - 2-クロロベンズアミド

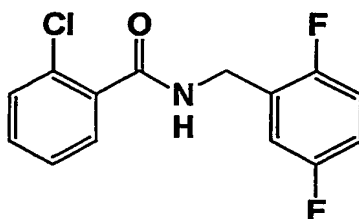


15 TLC : R f 0.34 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.74-7.70 (m, 1H), 7.52 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.44-7.30 (m, 4H), 7.23 (dd, J = 8.1, 2.4 Hz, 1H), 6.73 (bs, 1H), 4.71 (d, J = 6.3 Hz, 2H)。

実施例 1 (22)

N- (2, 5-ジフルオロベンジル) - 2-クロロベンズアミド

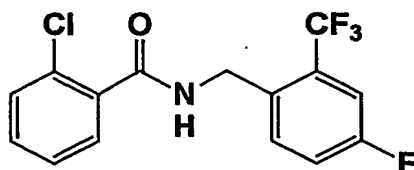


TLC : R_f 0.29 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.73-7.68 (m, 1H), 7.44-7.30 (m, 3H), 7.22-7.14 (m, 1H), 7.07-
5 6.90 (m, 2H), 6.64 (bs, 1H), 4.69 (d, J = 6.0 Hz, 2H)。

実施例 1 (23)

N- (4-フルオロ-2-トリフルオロメチルベンジル) - 2-クロロベンズアミド



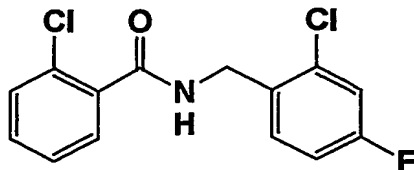
10

TLC : R_f 0.33 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.76-7.64 (m, 2H), 7.42-7.22 (m, 5H), 6.62 (bs, 1H), 4.80 (d, J =
6.3 Hz, 2H)。

15 実施例 1 (24)

N- (2-クロロ-4-フルオロベンジル) - 2-クロロベンズアミド



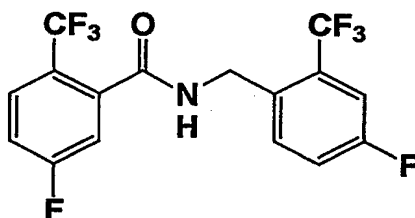
TLC : R f 0.21 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 4) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.70 (dd, J = 6.9 Hz, 1.8 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 8.7 Hz, 6.0 Hz, 1H), 7.42-7.29 (m, 3H), 7.15 (dd, J = 8.7 Hz, 2.4 Hz, 1H), 6.99 (td, J = 8.7 Hz, 2.4 Hz, 1H), 6.70 (bs, 1H), 4.71 (d, J = 6.0 Hz, 2H)。

5

実施例 1 (25)

N- (4-フルオロ-2-トリフルオロメチルベンジル) -5-フルオロ-2-トリフルオロメチルベンズアミド

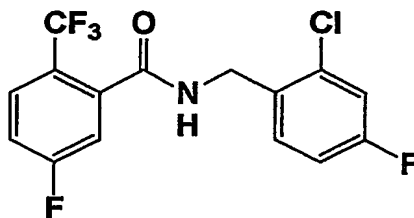


10 TLC : R f 0.50 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.74-7.67 (m, 2H), 7.39 (dd, J = 8.7 Hz, 2.7 Hz, 1H), 7.32-7.18 (m, 3H), 6.13 (bs, 1H), 4.76 (d, J = 6.0 Hz, 2H)。

実施例 1 (26)

15 N- (2-クロロ-4-フルオロベンジル) -5-フルオロ-2-トリフルオロメチルベンズアミド



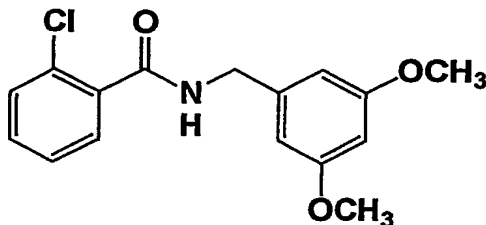
TLC : R f 0.44 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.70 (dd, J = 8.1 Hz, 4.8 Hz, 1H), 7.50 (dd, J = 8.4 Hz, 6.0 Hz,

1H), 7.28-7.18 (m, 2H), 7.16 (dd, $J = 8.4$ Hz, 2.7 Hz, 1H), 7.01 (td, $J = 8.4$ Hz, 2.7 Hz, 1H), 6.22 (bs, 1H), 4.68 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H)。

実施例 1 (27)

5 N-(3, 5-ジメトキシベンジル)-2-クロロベンズアミド



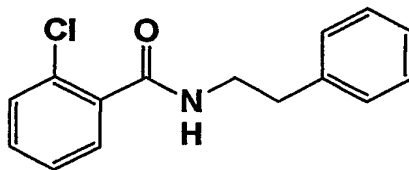
TLC: Rf 0.77 (メタノール:クロロホルム=1:10) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.68-7.64 (m, 1H), 7.38-7.26 (m, 4H), 6.69 (brs, 1H), 6.46-6.43 (m, 2H), 4.58 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.80 (s, 3H)。

10

実施例 1 (28)

N-フェネチル-2-クロロベンズアミド

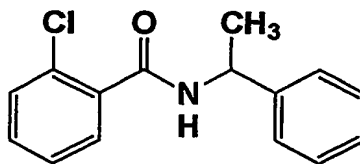


TLC: Rf 0.74 (メタノール:クロロホルム=1:20) ;

15 NMR(CDCl₃): δ 7.63-7.58 (m, 1H), 7.38-7.19 (m, 8H), 6.21 (brs, 1H), 3.75 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.96 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H)。

実施例 1 (29)

N-(1-フェニルエチル)-2-クロロベンズアミド



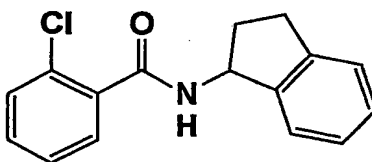
TLC : R f 0.44 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.68-7.65 (m, 1H), 7.43-7.26 (m, 8H), 6.46 (brs, 1H), 5.34 (m, 1H), 1.62 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

5

実施例 1 (30)

N-(インダン-1-イル)-2-クロロベンズアミド

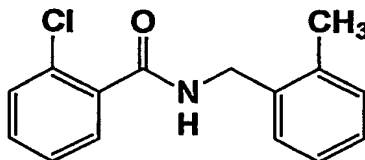


TLC : R f 0.40 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

10 NMR(CDCl₃) : δ 7.73-7.70 (m, 1H), 7.43-7.21 (m, 7H), 6.38 (brd, 1H), 5.72 (td, J = 7.8, 7.8 Hz, 1H), 3.09-2.88 (m, 2H), 2.78-2.67 (m, 1H), 2.03-1.91 (m, 1H)。

実施例 1 (31)

N-(2-メチルベンジル)-2-クロロベンズアミド



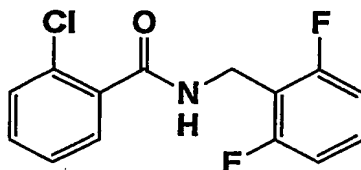
15

TLC : R f 0.30 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.69-7.66 (m, 1H), 7.40-7.19 (m, 7H), 6.32 (brs, 1H), 4.65 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H)。

実施例 1 (3 2)

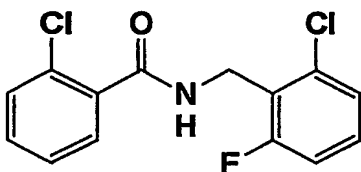
N- (2, 6-ジフルオロベンジル) - 2-クロロベンズアミド

TLC : R_f 0.32 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

5 NMR(CDCl₃) : δ 7.69-7.66 (m, 1H), 7.40-7.22 (m, 4H), 6.95-6.89 (m, 2H), 6.59 (brs, 1H), 4.76 (d, J = 5.4 Hz, 2H)。

実施例 1 (3 3)

N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 2-クロロベンズアミド



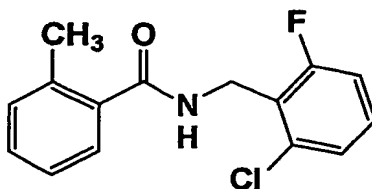
10

TLC : R_f 0.33 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.71-7.68 (m, 1H), 7.39-7.21 (m, 5H), 7.07-7.01 (m, 1H), 6.58 (brs, 1H), 4.86-4.83 (m, 2H)。

15 実施例 1 (3 4)

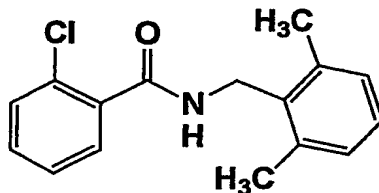
N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 2-メチルベンズアミド

TLC : R_f 0.49 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.35-7.14 (m, 6H), 7.07-7.01 (m, 1H), 6.04 (brs, 1H), 4.82-4.80 (m, 2H), 2.43 (s, 3H)。

実施例 1 (35)

5 N- (2, 6-ジメチルベンジル) -2-クロロベンズアミド



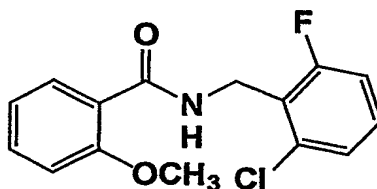
TLC : R_f 0.42 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.68-7.63 (m, 1H), 7.37-7.03 (m, 6H), 5.97 (brs, 1H), 4.68 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 2.43 (s, 6H)。

10

実施例 1 (36)

N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) -2-メトキシベンズアミド

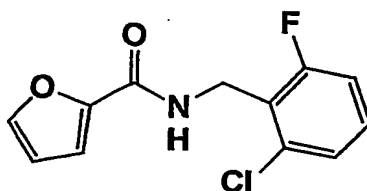


TLC : R_f 0.28 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

15 NMR(CDCl₃) : δ 8.47 (brs, 1H), 8.23 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.47-7.38 (m, 1H), 7.27-6.93 (m, 5H), 4.86-4.83 (m, 2H), 3.94 (s, 3H)。

実施例 1 (37)

N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) -2-フリルカルボキシアミド

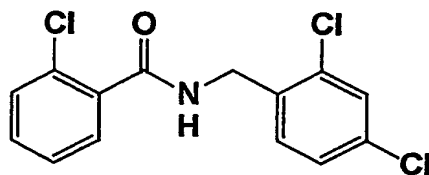


TLC : R f 0.29 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.41 (dd, J = 1.8, 0.9 Hz, 1H), 7.28-7.20 (m, 2H), 7.13 (dd, J = 3.3, 0.9 Hz, 1H), 7.06-7.00 (m, 1H), 6.67 (brs, 1H), 6.48 (dd, J = 3.3, 1.8 Hz, 1H),
 5 4.80 (dd, J = 5.9, 1.8 Hz, 2H)。

実施例 1 (38)

N-(2, 4-ジクロロベンジル) - 2-クロロベンズアミド

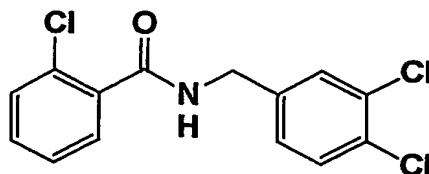


10 TLC : R f 0.34 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.73-7.68 (m, 1H), 7.50-7.23 (m, 6H), 6.73 (brs, 1H), 4.71 (d, J = 5.8 Hz, 2H)。

実施例 1 (39)

15 N-(3, 4-ジクロロベンジル) - 2-クロロベンズアミド



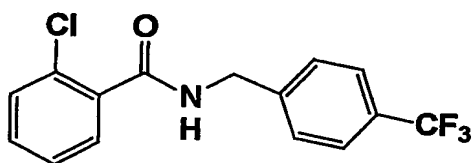
TLC : R f 0.35 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.72-7.67 (m, 1H), 7.48-7.20 (m, 6H), 6.62 (brs, 1H), 4.61 (d, J =

5.8 Hz, 2H)。

実施例 1 (40)

N-(4-トリフルオロメチルベンジル)-2-クロロベンズアミド

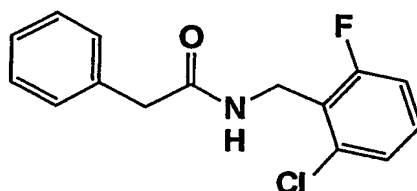


TLC: R_f 0.21 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.75-7.26 (m, 8H), 6.63 (brs, 1H), 4.73 (d, J = 6.0 Hz, 2H)。

実施例 1 (41)

10 N-(2-クロロ-6-フルオロベンジル)フェニルアセトアミド

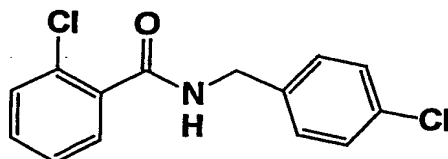


TLC: R_f 0.29 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.39-7.16 (m, 7H), 7.02-6.93 (m, 1H), 5.76 (brs, 1H), 4.58 (dd, J = 5.6, 1.6 Hz, 2H), 3.57 (s, 2H)。

実施例 1 (42)

N-(4-クロロベンジル)-2-クロロベンズアミド

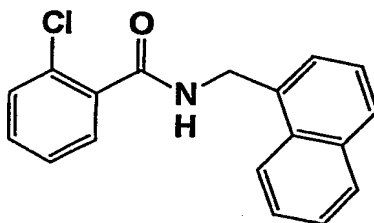


TLC : R f 0.32 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.73-7.68 (m, 1H), 7.43-7.26 (m, 7H), 6.52 (brs, 1H), 4.64 (d, J = 5.8 Hz, 2H)。

5 実施例 1 (43)

N-(1-ナフチルメチル)-2-クロロベンズアミド

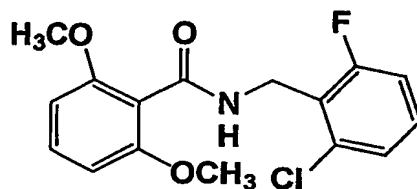


TLC : R f 0.36 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

10 NMR(CDCl₃) : δ 8.15-8.11 (m, 1H), 7.92-7.82 (m, 2H), 7.69-7.25 (m, 8H), 6.40 (brs, 1H), 5.12 (d, J = 5.0 Hz, 2H)。

実施例 1 (44)

N-(2-クロロ-6-フルオロベンジル)-2,6-ジメトキシベンズアミド



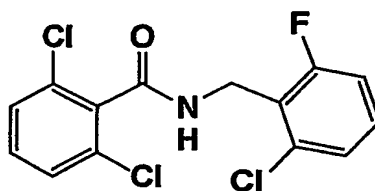
15

TLC : R f 0.32 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.27-6.99 (m, 4H), 6.52 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.06 (brs, 1H), 4.81 (dd, J = 5.7, 1.5 Hz, 2H), 3.76 (s, 6H)。

実施例 1 (45)

N-(2-クロロ-6-フルオロベンジル)-2,6-ジクロロベンズアミド

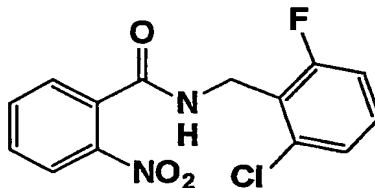


5 TLC: R_f 0.56 (酢酸エチル: n-ヘキサン = 1:1);

NMR(CDCl₃): δ 7.35-7.23 (m, 5H), 7.07-7.01 (m, 1H), 6.01 (brs, 1H), 4.86 (dd, J = 5.7, 1.8 Hz, 2H)。

実施例 1 (46)

10 N-(2-クロロ-6-フルオロベンジル)-2-ニトロベンズアミド



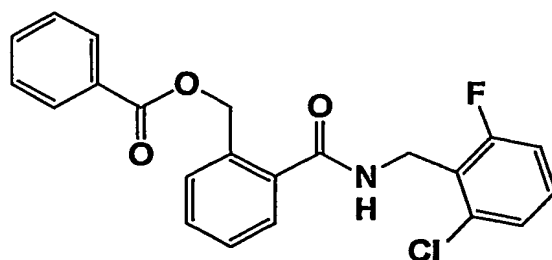
TLC: R_f 0.42 (酢酸エチル: n-ヘキサン = 1:1);

NMR(CDCl₃): δ 8.06 (dd, J = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 7.68-7.50 (m, 3H), 7.31-7.22 (m, 2H), 7.09-7.02 (m, 1H), 6.11 (brs, 1H), 4.85 (dd, J = 5.9, 1.7 Hz, 2H)。

15

実施例 1 (47)

N-(2-クロロ-6-フルオロベンジル)-2-ベンゾイルオキシメチルベンズアミド



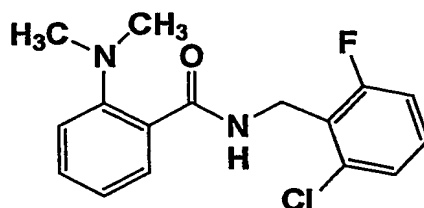
TLC : R f 0.25 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 4) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.96-7.93 (m, 2H), 7.58-7.13 (m, 9H), 6.98-6.92 (m, 1H), 6.59 (brs, 1H), 5.53 (s, 2H), 4.81 (dd, J = 5.4, 1.5 Hz, 2H)。

5

実施例 1 (48)

N-(2-クロロ-6-フルオロベンジル)-2-ジメチルアミノベンズアミド

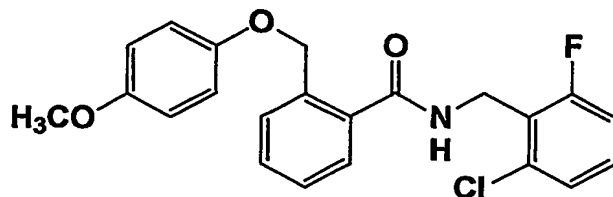


10 TLC : R f 0.38 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃) : δ 10.33 (brs, 1H), 8.19-8.16 (m, 1H), 7.43-7.37 (m, 1H), 7.26-7.15 (m, 4H), 7.06-7.00 (m, 1H), 4.85 (dd, J = 5.7, 1.5 Hz, 2H), 2.63 (s, 6H)。

実施例 1 (49)

15 N-(2-クロロ-6-フルオロベンジル)-2-(4-メトキシフェノキシメチル)ベンズアミド



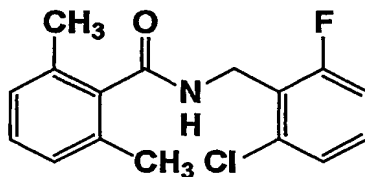
TLC : R_f 0.43 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 4) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.71-7.68 (m, 1H), 7.49-7.38 (m, 3H), 7.15-7.03 (m, 2H), 6.89-6.83 (m, 2H), 6.74 (s, 4H), 5.05 (s, 2H), 4.76 (dd, J = 5.4, 1.5 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H)。

5

実施例 1 (50)

N-(2-クロロ-6-フルオロベンジル)-2,6-ジメチルベンズアミド

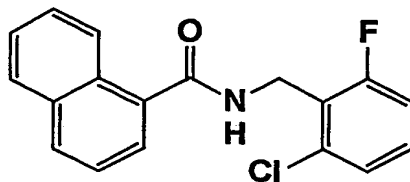


10 · TLC : R_f 0.38 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.29-6.97 (m, 6H), 5.88 (brs, 1H), 4.82 (dd, J = 5.4, 1.5 Hz, 2H), 2.27 (s, 6H)。

実施例 1 (51)

15 N-(2-クロロ-6-フルオロベンジル)-1-ナフチルカルボキサミド



TLC : R_f 0.49 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃) : δ 8.34-8.31 (m, 1H), 7.92-7.84 (m, 2H), 7.61-7.41 (m, 4H), 7.28-7.23 (m, 2H), 7.09-7.03 (m, 1H), 6.26 (brs, 1H), 4.93 (dd, J = 5.7, 1.5 Hz, 2H)。

実施例 1 (5 2)

- 5 2- (2, 6-ジクロロベンゾイル) - 1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン

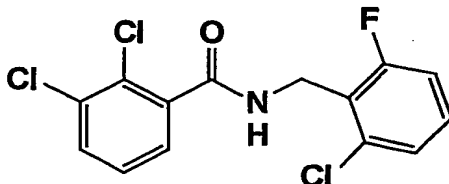


TLC : R_f 0.43 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

- 10 NMR(CDCl₃) : δ 7.38-6.92 (m, 7H), 4.98 (s, 2H x 3/5), 4.38 (s, 2H x 2/5), 4.05 (t, J = 6.0 Hz, 2H x 2/5), 3.49 (t, J = 6.0 Hz, 2H x 3/5), 3.00 (t, J = 6.0 Hz, 2H x 2/5), 2.90 (t, J = 6.0 Hz, 2H x 3/5)。

実施例 1 (5 3)

- 15 N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 2, 3-ジクロロベンズアミド

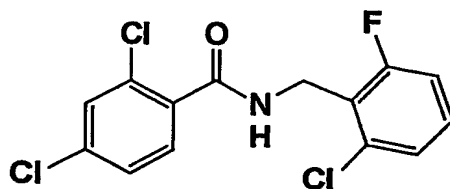


TLC : R_f 0.43 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.53-7.46 (m, 2H), 7.30-7.22 (m, 3H), 7.08-7.01 (m, 1H), 6.33 (brs, 1H), 4.84 (dd, J = 5.7, 1.5 Hz, 2H)。

実施例 1 (54)

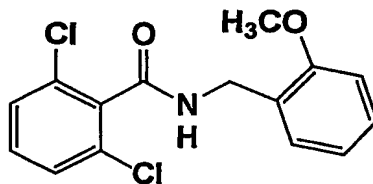
N-(2-クロロ-6-フルオロベンジル)-2,4-ジクロロベンズアミド



- 5 TLC: R_f 0.50 (酢酸エチル: n-ヘキサン=3:7);
 NMR(CDCl₃): δ 7.66 (d, J=8.1 Hz, 1H), 7.39 (d, J=2.1 Hz, 1H), 7.31-7.21 (m, 3H), 7.07-7.01 (m, 1H), 6.64 (brs, 1H), 4.83 (dd, J=5.7, 1.5 Hz, 2H)。

実施例 1 (55)

- 10 N-(2-メトキシベンジル)-2,6-ジクロロベンズアミド

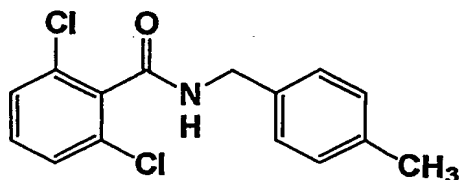


- TLC: R_f 0.31 (酢酸エチル: n-ヘキサン=3:7);
 NMR(CDCl₃): δ 7.43-7.20 (m, 5H), 6.95 (t, J=7.2 Hz, 1H), 6.88 (d, J=8.1 Hz, 1H), 6.18 (brs, 1H), 4.67 (d, J=6.3 Hz, 2H), 3.85 (s, 3H)。

15

実施例 1 (56)

N-(4-メチルベンジル)-2,6-ジクロロベンズアミド

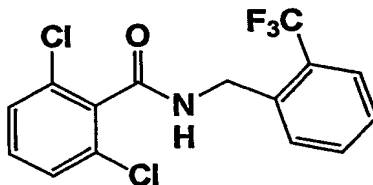


TLC : R f 0.42 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.35-7.21 (m, 5H), 7.16 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 5.95 (brs, 1H), 4.64 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 2.34 (s, 3H)。

5 実施例 1 (57)

N-(2-トリフルオロメチルベンジル)-2,6-ジクロロベンズアミド

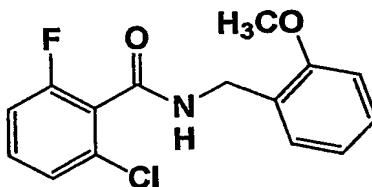


TLC : R f 0.49 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

10 NMR(CDCl₃) : δ 7.80 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.58 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.42 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.33-7.22 (m, 3H), 6.07 (brs, 1H), 4.86 (d, J = 6.3 Hz, 2H)。

実施例 1 (58)

N-(2-メトキシベンジル)-2-クロロ-6-フルオロベンズアミド



15

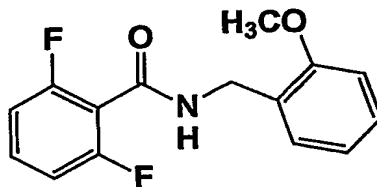
TLC : R f 0.40 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

20 NMR(CDCl₃) : δ 7.38 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.32-7.26 (m, 2H), 7.21-7.17 (m, 1H), 7.05-6.93 (m, 2H), 6.89 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.27 (brs, 1H), 4.67 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.85 (s, 3H)。

20

実施例 1 (59)

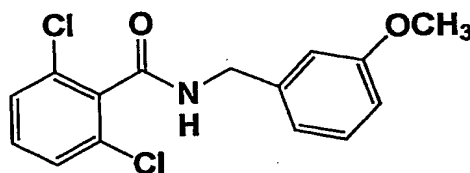
N-(2-メトキシベンジル)-2,6-ジフルオロベンズアミド

TLC: R_f 0.39 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

5 NMR(CDCl₃): δ 7.37-7.26 (m, 3H), 6.97-6.88 (m, 4H), 6.45 (brs, 1H), 4.65 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.87 (s, 3H)。

実施例 1 (60)

N-(3-メトキシベンジル)-2,6-ジクロロベンズアミド



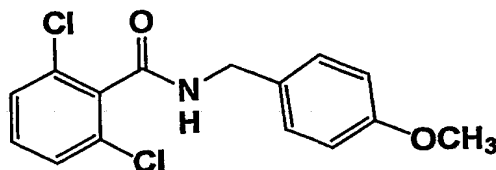
10

TLC: R_f 0.37 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.34-7.22 (m, 4H), 6.98-6.96 (m, 2H), 6.85-6.81 (m, 1H), 6.02 (brs, 1H), 4.66 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.80 (s, 3H)。

実施例 1 (61)

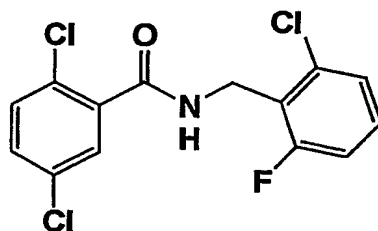
N-(4-メトキシベンジル)-2,6-ジクロロベンズアミド

TLC: R_f 0.35 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.35-7.21 (m, 5H), 6.90-6.86 (m, 2H), 5.96 (brs, 1H), 4.61 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 3.80 (s, 3H)。

実施例 1 (6 2)

- 5 N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 2, 5-ジクロロベンズアミド

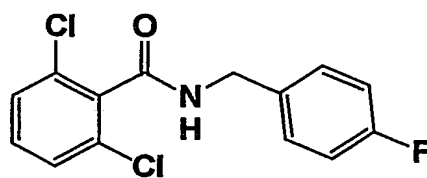


TLC: R_f 0.63 (酢酸エチル: n-ヘキサン = 3 : 7) ;

- 10 NMR(CDCl₃): δ 7.69 (t, J = 1.5 Hz, 1H), 7.32-7.24 (m, 4H), 7.08-7.02 (m, 1H), 6.58 (brs, 1H), 4.84 (dd, J = 6.0, 1.5 Hz, 2H)。

実施例 1 (6 3)

N- (4-フルオロベンジル) - 2, 6-ジクロロベンズアミド



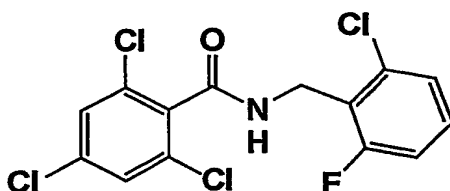
- 15 TLC: R_f 0.26 (酢酸エチル: n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.40-7.22 (m, 5H), 7.07-7.01 (m, 2H), 6.03 (brs, 1H), 4.65 (d, J = 5.7 Hz, 2H)。

実施例 1 (6 4)

- 20 N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 2, 4, 6-トリクロロベン

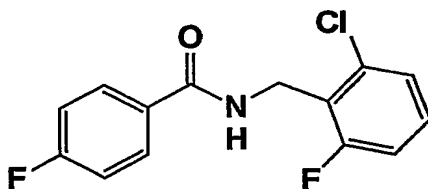
ズアミド

TLC : R_f 0.33 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.38-7.23 (m, 4H), 7.07-7.01 (m, 1H), 6.63 (brs, 1H), 4.84 (dd, J = 5.4, 1.5 Hz, 2H)。

実施例 1 (65)

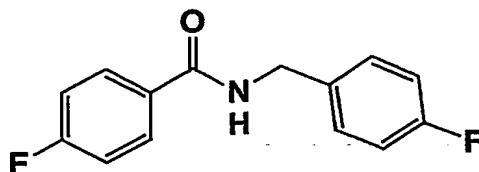
N-(2-クロロ-6-フルオロベンジル)-4-フルオロベンズアミド

10 TLC : R_f 0.37 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.80-7.75 (m, 2H), 7.29-7.21 (m, 2H), 7.13-7.01 (m, 3H), 6.42 (brs, 1H), 4.82 (dd, J = 5.4, 1.5 Hz, 2H)。

実施例 1 (66)

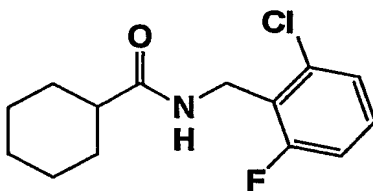
15 N-(4-フルオロベンジル)-4-フルオロベンズアミド

TLC : R_f 0.28 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.82-7.77 (m, 2H), 7.35-7.30 (m, 2H), 7.14-7.01 (m, 4H), 6.37 (brs, 1H), 4.60 (d, J = 5.7 Hz, 2H)。

実施例 1 (67)

- 5 N-(2-クロロ-6-フルオロベンジル) シクロヘキシルカルボキシアミド

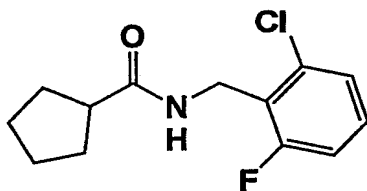


TLC : R_f 0.47 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

- 10 NMR(CDCl₃) : δ 7.27-7.18 (m, 2H), 7.04-6.97 (m, 1H), 5.73 (brs, 1H), 4.61 (dd, J = 5.4, 1.2 Hz, 2H), 2.11-2.02 (m, 1H), 1.87-1.20 (m, 10H)。

実施例 1 (68)

- N-(2-クロロ-6-フルオロベンジル) シクロペンチルカルボキシアミド



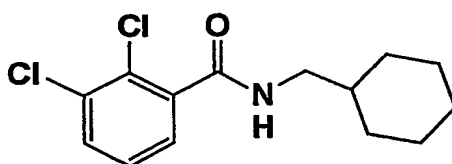
15

TLC : R_f 0.44 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

- NMR(CDCl₃) : δ 7.27-7.18 (m, 2H), 7.04-6.98 (m, 1H), 5.75 (brs, 1H), 4.62 (dd, J = 5.4, 1.5 Hz, 2H), 2.53-2.45 (m, 1H), 1.86-1.51 (m, 8H)。

- 20 実施例 1 (69)

N-シクロヘキシルメチル-2,3-ジクロロベンズアミド

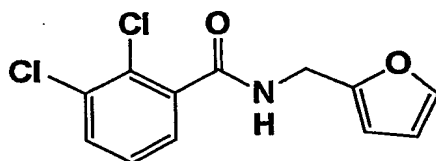


TLC: R_f 0.17 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 4) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.51 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.45 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H),
5 7.25 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.04 (brs, 1H), 3.31 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 1.83-0.96 (m, 11H)。

実施例 1 (70)

N-(2-フリルメチル)-2,3-ジクロロベンズアミド

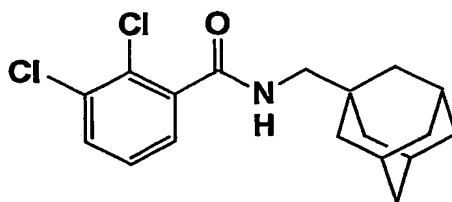


10 TLC: R_f 0.37 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.52 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.45 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H),
7.38 (t, J = 0.9 Hz, 1H), 7.24 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.36 (brs, 1H), 6.35-6.31 (m, 2H),
4.64 (d, J = 5.4 Hz, 2H)。

15 実施例 1 (71)

N-(1-アダマンチルメチル)-2,3-ジクロロベンズアミド

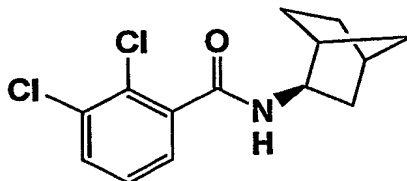


TLC: R_f 0.50 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.52 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.26 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.03 (brs, 1H), 3.17 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 2.01-1.58 (m, 15H)。

実施例 1 (72)

5 N-((2R)-2-ノルボルニル)-2,3-ジクロロベンズアミド



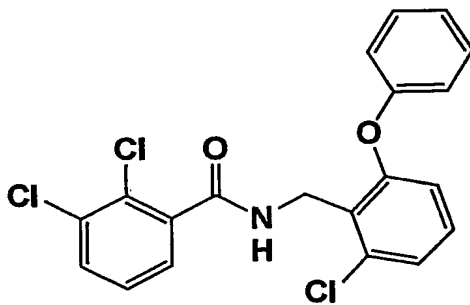
TLC : R_f 0.44 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.50 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.24 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 5.88 (brs, 1H), 3.95-3.89 (m, 1H), 2.37-2.33 (m, 2H), 1.94-

10 1.86 (m, 1H), 1.65-1.15 (m, 7H)。

実施例 1 (73)

N-(2-クロロ-6-フェノキシベンジル)-2,3-ジクロロベンズアミド



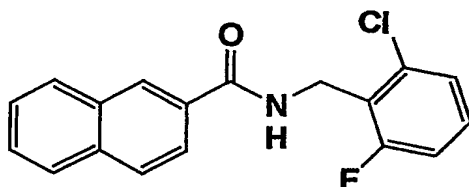
15

TLC : R_f 0.55 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.49 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.40-7.11 (m, 7H), 7.02-6.98 (m, 2H), 6.80 (t, J = 4.8 Hz, 1H), 6.33 (brs, 1H), 4.91 (d, J = 5.4 Hz, 2H)。

実施例 1 (74)

N-(2-クロロ-6-フルオロベンジル)-2-ナフチルカルボキシアミド



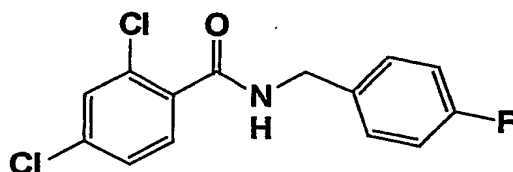
5

TLC: R_f 0.50 (酢酸エチル: n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃): δ 8.28 (s, 1H), 7.92-7.80 (m, 4H), 7.59-7.50 (m, 2H), 7.27-7.04 (m, 3H), 6.62 (brs, 1H), 4.90 (dd, J = 5.7, 1.2 Hz, 2H)。

10 実施例 1 (75)

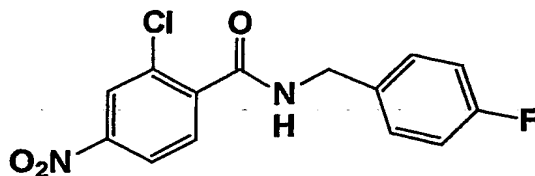
N-(4-フルオロベンジル)-2,4-ジクロロベンズアミド



TLC: R_f 0.38 (酢酸エチル: n-ヘキサン = 1 : 2) 。

15 実施例 1 (76)

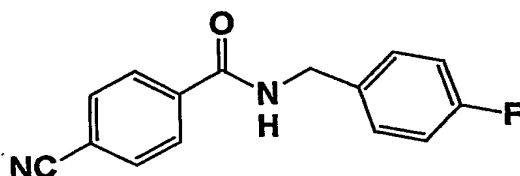
N-(4-フルオロベンジル)-2-クロロ-4-ニトロベンズアミド



TLC : R f 0.27 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2)。

実施例 1 (77)

N-(4-フルオロベンジル)-4-シアノベンズアミド

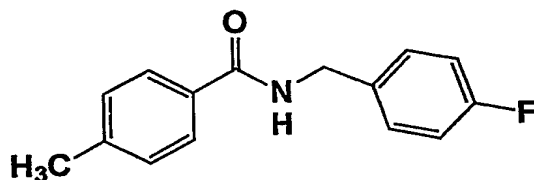


5

TLC : R f 0.23 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2)。

実施例 1 (78)

N-(4-フルオロベンジル)-4-メチルベンズアミド

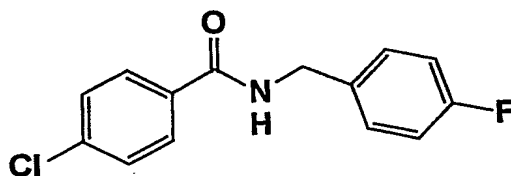


10

TLC : R f 0.38 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2)。

実施例 1 (79)

N-(4-フルオロベンジル)-4-クロロベンズアミド

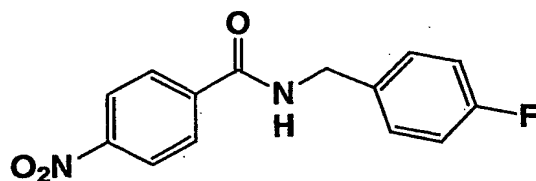


15

TLC : R f 0.43 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2)。

実施例 1 (80)

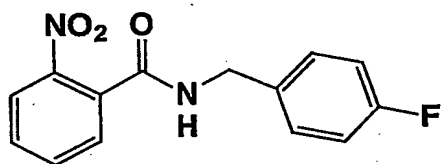
N- (4-フルオロベンジル) - 4-ニトロベンズアミド



TLC : R_f 0.12 (酢酸エチル : トルエン = 1 : 9)。

5 実施例 1 (81)

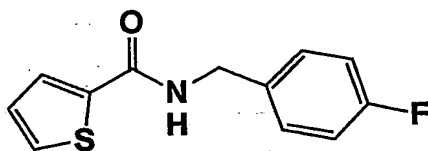
N- (4-フルオロベンジル) - 2-ニトロベンズアミド



TLC : R_f 0.10 (酢酸エチル : トルエン = 1 : 9)。

10 実施例 1 (82)

N- (4-フルオロベンジル) - 2-チエニルカルボキシアミド



TLC : R_f 0.29 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

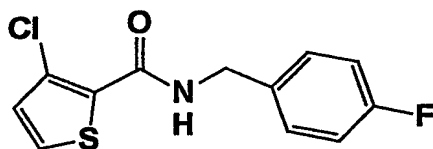
NMR(CDCl₃) : δ 7.52-7.46 (m, 2H), 7.36-7.28 (m, 2H), 7.10-7.00 (m, 3H), 6.26

15 (bs, 1H), 4.59 (d, J = 5.7 Hz, 2H)。

実施例 1 (83)

N- (4-フルオロベンジル) - [2- (3-クロロチエニル)] カルボキ

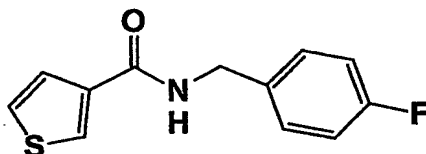
シアミド

TLC: R_f 0.42 (酢酸エチル: n-ヘキサン=1:3);

NMR(CDCl₃): δ 7.48 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.38-7.30 (m, 2H), 7.30-7.22 (b, 1H),
 5 7.08-7.00 (m, 2H), 6.98 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 4.63 (d, J = 6.0 Hz, 2H)。

実施例1 (84)

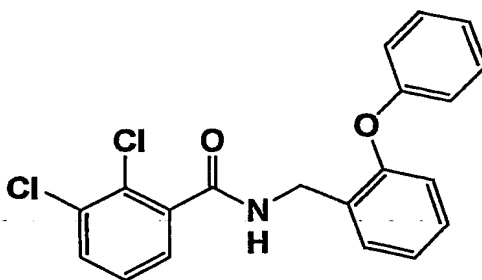
N-(4-フルオロベンジル)-3-チエニルカルボキサミド

10 TLC: R_f 0.30 (酢酸エチル: n-ヘキサン=1:2);

NMR(CDCl₃): δ 7.88 (dd, J = 2.7 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.40-7.28 (m, 4H), 7.08-6.99
 (m, 2H), 6.24 (bs, 1H), 4.59 (d, J = 6.0 Hz, 2H)。

実施例1 (85)

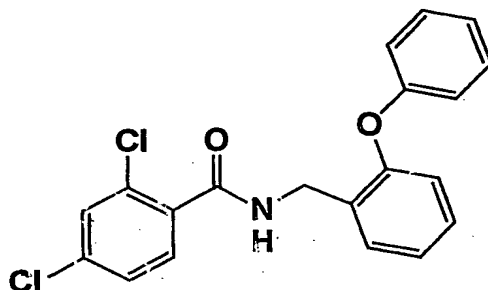
15 N-(2-フェノキシベンジル)-2,3-ジクロロベンズアミド

TLC: R_f 0.26 (酢酸エチル: n-ヘキサン=1:4);

NMR(CDCl₃) : δ 7.54-7.48 (m, 2H), 7.41-7.07 (m, 7H), 7.00-6.94 (m, 2H), 6.90 (dd, J = 7.8 Hz, 1.5 Hz, 1H), 6.50-6.42 (m, 1H), 4.70 (d, J = 5.7 Hz, 2H)。

実施例 1 (86)

- 5 N-(2-フェノキシベンジル)-2,4-ジクロロベンズアミド



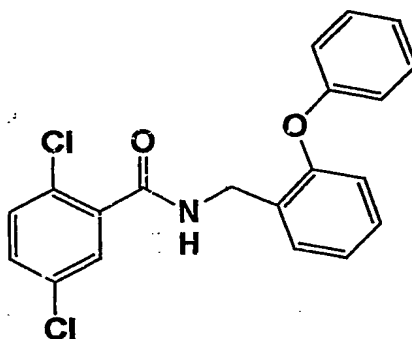
TLC : R_f 0.23 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 4) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.59 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.50 (dd, J = 7.2 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.36-7.23 (m, 4H), 7.16-7.07 (m, 2H), 7.00-6.94 (m, 2H), 6.90

- 10 (dd, J = 8.1 Hz, 1.0 Hz, 1H), 6.76-6.68 (m, 1H), 4.70 (d, J = 6.0 Hz, 2H)。

実施例 1 (87)

- N-(2-フェノキシベンジル)-2,5-ジクロロベンズアミド



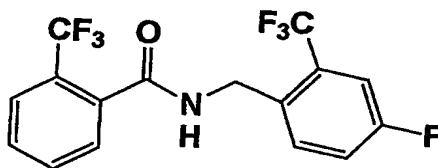
- 15 TLC : R_f 0.35 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 4) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.62-7.58 (m, 1H), 7.51 (dd, J = 7.8 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.38-7.22

(m, 5H), 7.18-7.07 (m, 2H), 7.01-6.94 (m, 2H), 6.90 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 6.74-6.62 (m, 1H), 4.70 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H)。

実施例 1 (88)

- 5 N-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチルベンジル)-2-トリフルオロメチルベンズアミド

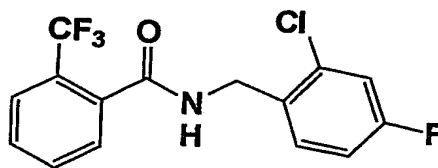


TLC: Rf 0.27 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;

10 NMR(CDCl₃): δ 7.76-7.67 (m, 2H), 7.63-7.50 (m, 3H), 7.38 (dd, $J = 9$ Hz, 3 Hz, 1H), 7.32-7.24 (m, 1H), 6.20-6.00 (m, 1H), 4.77 (d, $J = 6.3$ Hz, 2H)。

実施例 1 (89)

- N-(2-クロロ-4-フルオロベンジル)-2-トリフルオロメチルベンズアミド

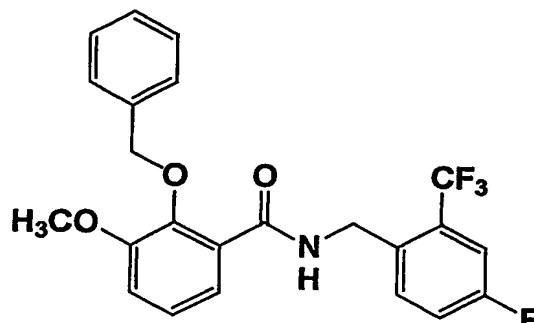


15 TLC: Rf 0.23 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.70 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H), 7.64-7.48 (m, 4H), 7.15 (dd, $J = 8.4$ Hz, 3.0 Hz, 1H), 7.00 (dt, $J = 3.0$ Hz, 8.7 Hz, 1H), 6.21 (bs, 1H), 4.69 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H)。

20 実施例 1 (90)

N- (4-フルオロ-2-トリフルオロメチルベンジル) - 2-ベンジルオキシ-3-メトキシベンズアミド

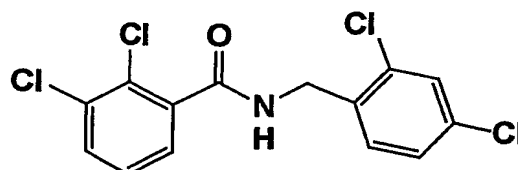


TLC : R_f 0.31 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;

5 NMR(CDCl₃) : δ 8.38-8.29 (m, 1H), 7.76-7.71 (m, 1H), 7.48 (dd, J = 9.0 Hz, 6.0 Hz, 1H), 7.32-7.07 (m, 9H), 5.03 (s, 2H), 4.58 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.93 (s, 3H)。

実施例 1 (91)

N- (2, 4-ジクロロベンジル) - 2, 3-ジクロロベンズアミド



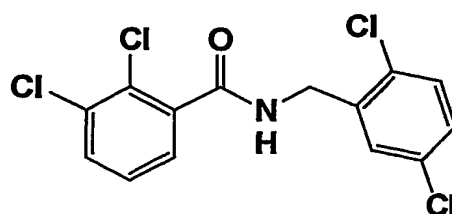
10

TLC : R_f 0.33 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.53 (dd, J = 7.8 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.50-7.44 (m, 2H), 7.42 (dd, J = 2.4 Hz, 1H), 7.29-7.23 (m, 2H), 6.50 (bs, 1H), 4.69 (d, J = 6.0 Hz, 2H)。

15 実施例 1 (92)

N- (2, 5-ジクロロベンジル) - 2, 3-ジクロロベンズアミド



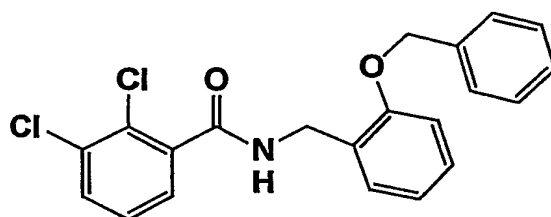
TLC : R f 0.37 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.54 (dd, J = 8.1 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.52-7.47 (m, 2H), 7.35-7.22 (m, 3H), 6.51 (bs, 1H), 4.70 (d, J = 6.0 Hz, 2H)。

5

実施例 1 (93)

N-(2-ベンジルオキシベンジル)-2,3-ジクロロベンズアミド

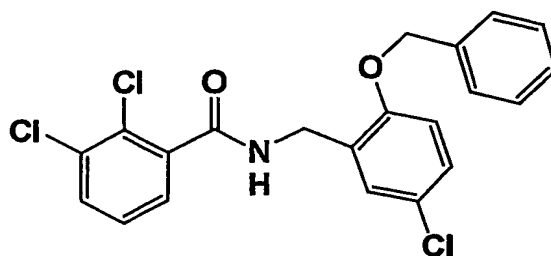


TLC : R f 0.37 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;

10 NMR(CDCl₃) : δ 7.49 (dd, J = 8.1 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.42-7.26 (m, 8H), 7.20 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.01-6.94 (m, 2H), 6.56-6.46 (m, 1H), 5.11 (s, 2H), 4.69 (d, J = 5.7 Hz, 2H)。

実施例 1 (94)

15 N-(2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル)-2,3-ジクロロベンズアミド



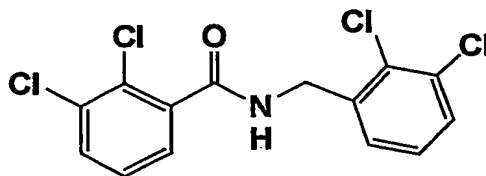
TLC : R f 0.22 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.51 (dd, J = 8.1 Hz, 2.7 Hz, 1H), 7.42-7.19 (m, 9H), 6.89 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.52-6.44 (m, 1H), 5.09 (s, 2H), 4.64 (d, J = 6.0 Hz, 2H)。

5

実施例 1 (95)

N-(2,3-ジクロロベンジル)-2,3-ジクロロベンズアミド

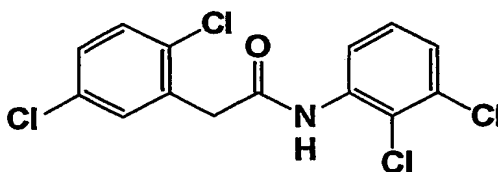


TLC : R f 0.28 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;

10 NMR(CDCl₃) : δ 7.53 (dd, J = 7.8 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 7.8 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.30-7.19 (m, 3H), 6.54 (bs, 1H), 4.76 (d, J = 6.3 Hz, 2H)。

実施例 1 (96)

15 N-(2,3-ジクロロフェニル)-2,5-ジクロロフェニルアセトアミド

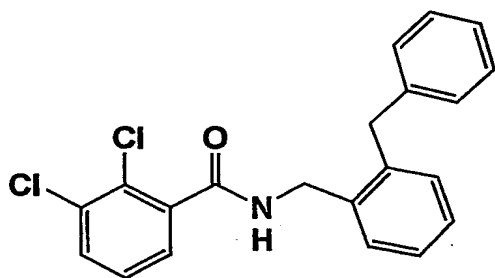


TLC: R_f 0.34 (酢酸エチル: n-ヘキサン=1:5);

NMR(CDCl₃): δ 8.35-8.28 (m, 1H), 7.81 (bs, 1H), 7.44 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 8.4 Hz, 2.4 Hz, 1H), 7.24-7.18 (m, 2H), 3.89 (s, 2H)。

5 実施例1 (97)

N-(2-ベンジルベンジル)-2,3-ジクロロベンズアミド

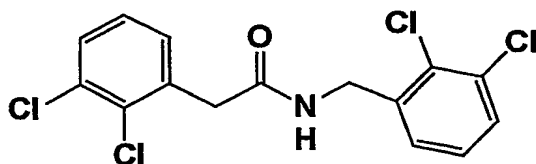


TLC: R_f 0.38 (酢酸エチル: n-ヘキサン=1:3);

NMR(CDCl₃): δ 7.48 (dd, J = 6.6, 3.0 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 6.6, 3.0 Hz, 1H),
10 7.31-7.12 (m, 10H), 5.71 (brs, 1H), 4.60 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.10 (s, 2H)。

15 実施例1 (98)

N-(2,3-ジクロロベンジル)-2,3-ジクロロフェニルアセトアミド

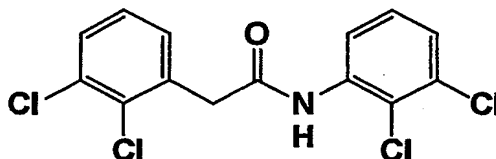


TLC: R_f 0.18 (酢酸エチル: n-ヘキサン=1:3);

NMR(CDCl₃): δ 7.43 (dd, J = 7.8 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 7.8 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.29-7.13 (m, 4H), 6.05-5.90 (b, 1H), 4.52 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.76 (s, 2H)。

実施例 1 (99)

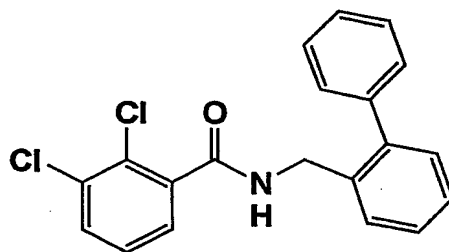
N-(2,3-ジクロロフェニル)-2,3-ジクロロフェニルアセトアミド



- 5 TLC : R f 0.51 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;
 NMR(CDCl₃) : δ 8.34-8.28 (m, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.49 (dd, J = 7.8 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 7.8 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.27 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.23-7.18 (m, 2H), 3.96 (s, 2H)。

10 実施例 1 (100)

N-(2-フェニルベンジル)-2,3-ジクロロベンズアミド

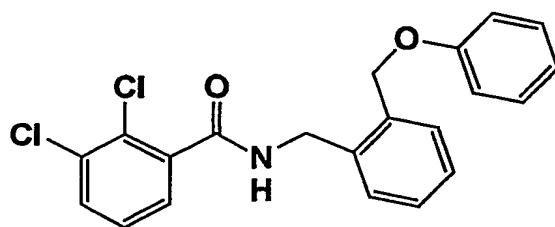


- TLC : R f 0.30 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;
 NMR(CDCl₃) : δ 7.56-7.19 (m, 12H), 6.08-5.98 (m, 1H), 4.64 (d, J = 5.4 Hz, 2H)。

15

実施例 1 (101)

N-(2-フェノキシメチルベンジル)-2,3-ジクロロベンズアミド



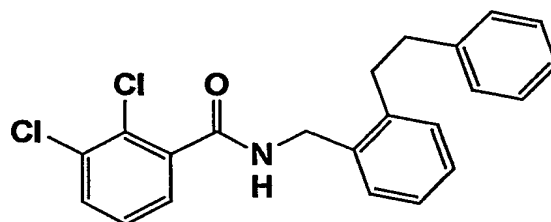
TLC : R f 0.31 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.54-7.14 (m, 7H), 7.02-6.95 (m, 1H), 6.94-6.87 (m, 2H), 6.54-6.44 (m, 1H), 5.13 (s, 2H), 4.74 (d, J = 5.4 Hz, 2H)。

5

実施例 1 (102)

N-(2-フェネチルベンジル)-2,3-ジクロロベンズアミド

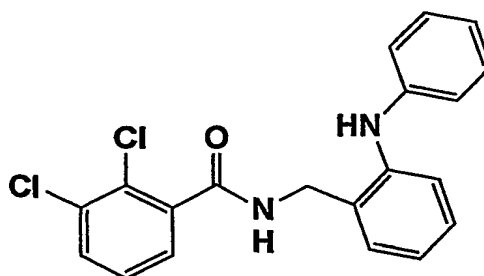


TLC : R f 0.42 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;

10 NMR(CDCl₃) : δ 7.51 (dd, J = 8.1 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.39-7.15 (m, 8H), 7.13-7.08 (m, 2H), 7.03-6.97 (m, 1H), 5.58 (b, 1H), 4.56 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 3.05-2.88 (m, 4H)。

実施例 1 (103)

N-(2-フェニルアミノベンジル)-2,3-ジクロロベンズアミド



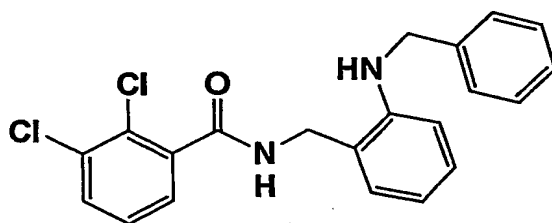
15

TLC : R f 0.19 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 4) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.49 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.31-7.16 (m, 5H), 7.11-7.08 (m, 3H), 6.94-6.88 (m, 2H), 6.42 (bs, 1H), 4.65 (d, J = 6.3 Hz, 2H)。

5 実施例 1 (104)

N-(2-ベンジルアミノベンジル)-2,3-ジクロロベンズアミド

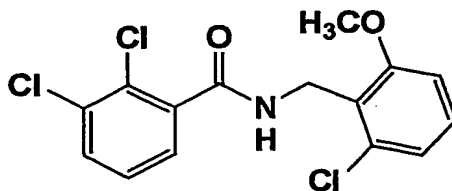


TLC : R f 0.38 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.51 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.37-7.11 (m, 9H), 6.66 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 6.61 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.28-6.18 (br, 1H), 5.37-5.18 (br, 1H), 4.63 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 4.42 (s, 2H)。

実施例 1 (105)

N-(2-クロロ-6-メトキシベンジル)-2,3-ジクロロベンズアミド

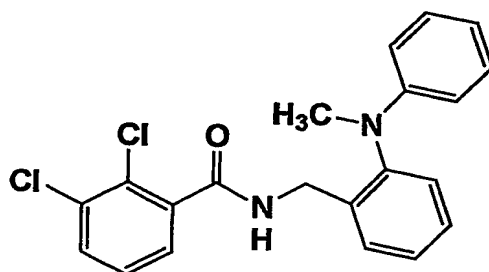


TLC : R f 0.24 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.51-7.46 (m, 2H), 7.27-7.19 (m, 2H), 7.03 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.32 (s, 2H), 4.86 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 3.88 (s, 3H)。

実施例 1 (106)

N- [2- (N-メチル-N-フェニルアミノ) ベンジル] -2, 3-ジクロロベンズアミド



5

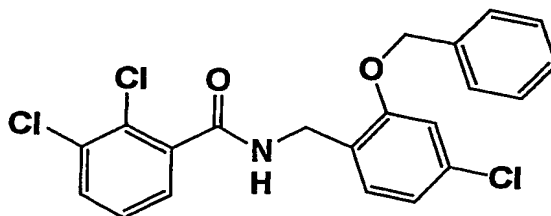
TLC : R_f 0.38 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.56 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.41-7.28 (m, 2H), 7.24-7.11 (m, 5H), 6.74-6.68 (m, 1H), 6.57-6.53 (m, 2H), 6.24-6.13 (br, 1H), 4.55 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 3.28 (s, 3H)。

10

実施例 1 (107)

N- (2-ベンジルオキシ-4-クロロベンジル) -2, 3-ジクロロベンズアミド

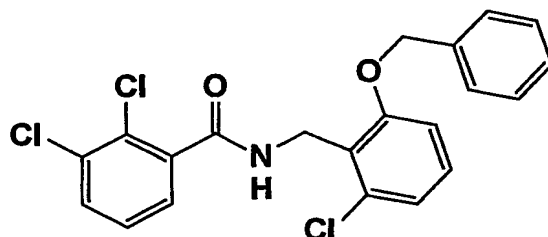


15 TLC : R_f 0.32 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.52-7.46 (m, 1H), 7.40-7.28 (m, 7H), 7.21 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.00-6.94 (m, 2H), 6.50-6.40 (m, 1H), 5.08 (s, 2H), 4.63 (d, J = 5.7 Hz, 2H)。

実施例 1 (108)

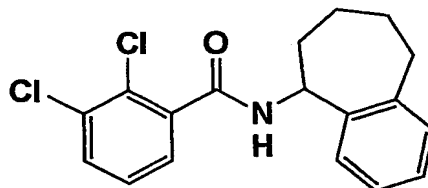
N-(2-ベンジルオキシ-6-クロロベンジル)-2,3-ジクロロベンズアミド



- 5 TLC: R_f 0.50 (酢酸エチル: n-ヘキサン=1:2);
 NMR(CDCl₃): δ 7.48 (dd, J = 8.1 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.43-7.28 (m, 6H), 7.24-7.16 (m, 2H), 7.05 (dd, J = 8.1 Hz, 1.2 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.34-6.24 (m, 1H), 5.13 (s, 2H), 4.91 (d, J = 5.4 Hz, 2H)。

10 実施例 1 (109)

N-(ベンゾシクロヘプタン-1-イル)-2,3-ジクロロベンズアミド

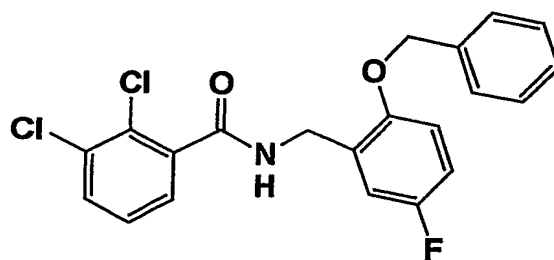


- TLC: R_f 0.40 (酢酸エチル: n-ヘキサン=1:4);
 NMR(CDCl₃): δ 7.55-7.51 (m, 2H), 7.33-7.22 (m, 2H), 7.20-7.11 (m, 3H), 6.44 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 5.43-5.38 (m, 1H), 2.97-2.81 (m, 2H), 2.07-1.92 (m, 4H), 1.84-1.60 (m, 2H)。

実施例 1 (110)

N-(2-ベンジルオキシ-5-フルオロベンジル)-2,3-ジクロロベ

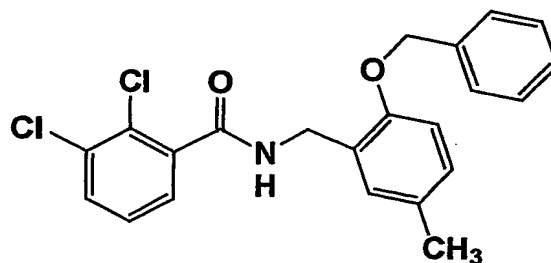
ンズアミド

TLC : R_f 0.35 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.51 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.41-7.30 (m, 6H), 7.22 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.13 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 7.00-6.86 (m, 2H), 6.56-6.42 (m, 1H), 5.07 (s, 2H), 4.64 (d, J = 5.7 Hz, 2H)。

実施例 1 (1 1 1)

N-(2-benzyloxy-5-methylphenyl)-2,3-dichlorobenzamide
10 ズアミド

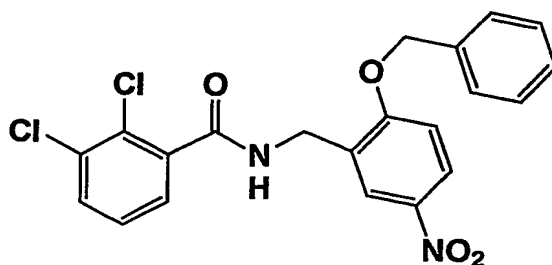
TLC : R_f 0.30 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.49 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.40-7.28 (m, 6H), 7.22-7.16 (m, 2H), 7.09-7.06 (m, 1H), 6.86 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.58-6.45 (m, 1H), 5.07 (s, 2H), 4.64 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 2.29 (s, 3H)。

実施例 1 (1 1 2)

N-(2-benzyloxy-5-nitrophenyl)-2,3-dichlorobenzamide

ズアミド

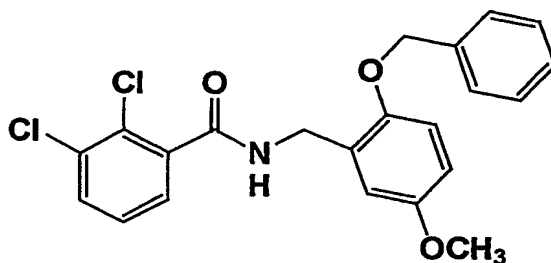


TLC : R f 0.36 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 8.32 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 8.20 (dd, J = 9.0, 2.7 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.45 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.42-7.35 (m, 5H), 7.26 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.60-6.00 (m, 1H), 5.22 (s, 2H), 4.73 (d, J = 6.0 Hz, 2H).

実施例 1 (113)

- 10 N-(2-ベンジルオキシ-5-メトキシベンジル)-2,3-ジクロロベンズアミド

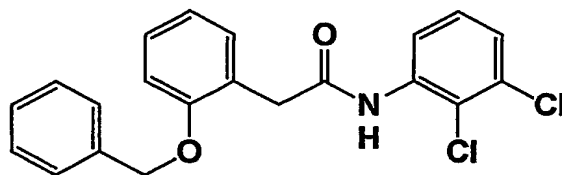


TLC : R f = 0.44 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.49 (dd, J = 8.0, 1.8 Hz, 1H), 7.40-7.28 (m, 6H), 7.20 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.79 (dd, J = 8.7, 3.0 Hz, 1H), 6.49-6.41 (m, 1H), 5.05 (s, 2H), 4.65 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H).

実施例 1 (114)

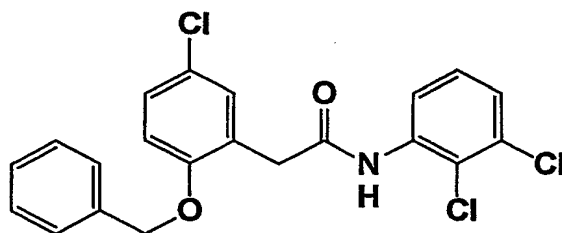
N- (2, 3-ジクロロフェニル) - 2-ベンジルオキシフェニルアセトアミド



- 5 TLC : R f 0.22 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 9) ;
 NMR(CDCl₃) : δ 8.36-8.28 (m, 1H), 8.12 (bs, 1H), 7.39-7.28 (m, 7H), 7.19-7.12 (m, 2H), 7.04-6.98 (m, 2H), 5.16 (s, 2H), 3.82 (s, 2H)。

実施例 1 (115)

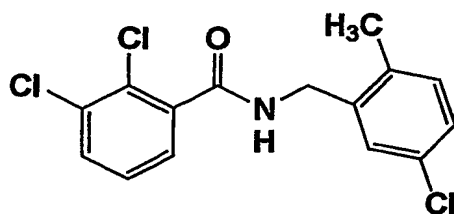
- 10 N- (2, 3-ジクロロフェニル) - 2-ベンジルオキシ-5-クロロフェニルアセトアミド



- TLC : R f 0.23 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 9) ;
 NMR(CDCl₃) : δ 8.33-8.27 (m, 1H), 8.07 (bs, 1H), 7.37-7.24 (m, 7H), 7.20-7.14 (m, 2H), 6.94 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.14 (s, 2H), 3.77 (s, 2H)。

実施例 1 (116)

N- (5-クロロ-2-メチルベンジル) - 2, 3-ジクロロベンズアミド

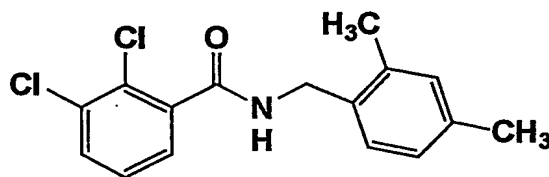


TLC : Rf 0.42 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.54 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.27 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.19 (dd, J = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.21-6.10 (m, 1H), 4.61 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 2.35 (s, 3H)。

実施例 1 (117)

N-(2,4-ジメチルベンジル)-2,3-ジクロロベンズアミド

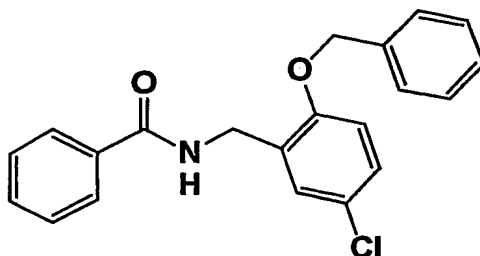


10 TLC : Rf 0.50 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.51 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.25 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.05-6.98 (m, 2H), 6.08-5.97 (m, 1H), 4.61 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H), 2.31 (s, 3H)。

15 実施例 1 (118)

N-(2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル)ベンズアミド



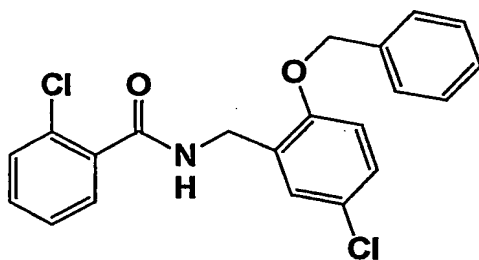
TLC : R f 0.48 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.68-7.62 (m, 2H), 7.51-7.33 (m, 9H), 7.21 (dd, J = 9.0, 2.7 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.72-6.60 (m, 1H), 5.10 (s, 2H), 4.64 (d, J = 6.0 Hz, 2H)。

5

実施例 1 (119)

N-(2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル)-2-クロロベンズアミド

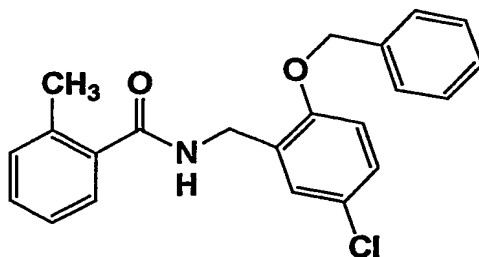


10 TLC : R f 0.43 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.63-7.58 (m, 1H), 7.43-7.24 (m, 9H), 7.20 (dd, J = 9.0, 2.7 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.80-6.69 (m, 1H), 5.08 (s, 2H), 4.64 (d, J = 6.0 Hz, 2H)。

15 実施例 1 (120)

N-(2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル)-2-メチルベンズアミド

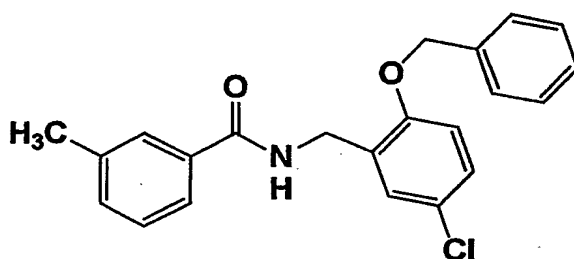


TLC : R f 0.50 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.39-7.12 (m, 11H), 6.88 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.24-6.17 (m, 1H), 5.08 (s, 2H), 4.62 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H)。

5 実施例 1 (1 2 1)

N- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 3-メチルベンズアミド

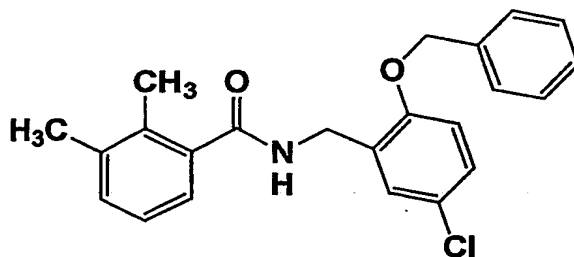


TLC : R f 0.50 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

10 NMR(CDCl₃) : δ 7.54-7.51 (m, 1H), 7.45-7.22 (m, 9H), 7.20 (dd, J = 8.7, 2.7 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.70-6.61 (m, 1H), 5.09 (s, 2H), 4.62 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.35 (s, 3H)。

実施例 1 (1 2 2)

15 N- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 2, 3-ジメチルベンズアミド

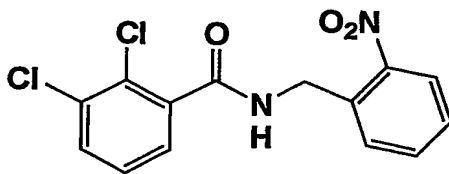


TLC : R f 0.35 (酢酸エチル : トルエン = 1 : 19) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.44-7.26 (m, 6H), 7.24-7.16 (m, 2H), 7.14-7.02 (m, 2H), 6.88 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.20-6.10 (m, 1H), 5.08 (s, 2H), 4.62 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 2.27 (s, 3H), 2.24 (s, 3H)。

5 実施例 1 (1 2 3)

N- (2-ニトロベンジル) - 2, 3-ジクロロベンズアミド



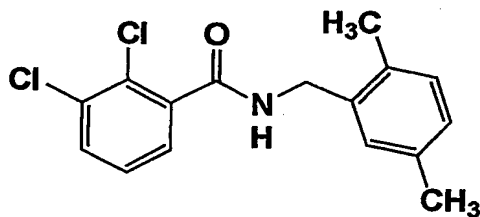
TLC: R_f 0.35 (酢酸エチル: n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃): δ 9.14 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 8.05 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.79-7.67

10 (m, 3H), 7.58-7.53 (m, 1H), 7.46-7.40 (m, 2H), 4.73 (d, J = 5.7 Hz, 2H)。

実施例 1 (1 2 4)

N- (2, 5-ジメチルベンジル) - 2, 3-ジクロロベンズアミド

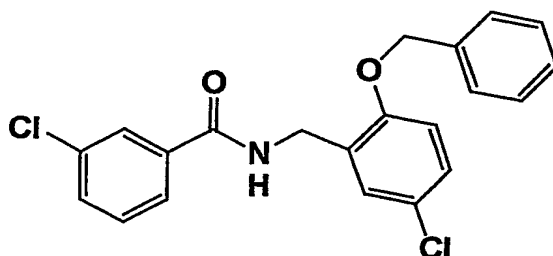


15 TLC: R_f 0.49 (酢酸エチル: n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.52 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.25 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 6.09-5.98 (m, 1H), 4.61 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 2.35 (s, 3H), 2.31 (s, 3H)。

実施例 1 (125)

N- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) -3-クロロベンズアミド

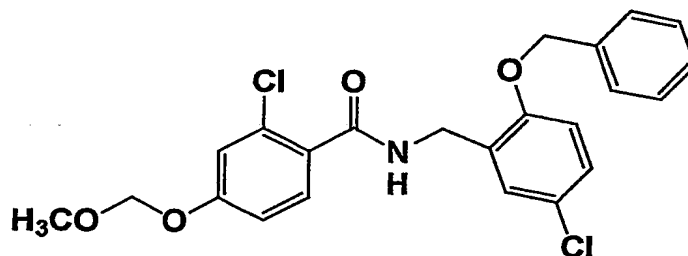


5 TLC : R_f 0.42 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.66 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 7.52-7.28 (m, 9H), 7.22 (dd, J = 8.7, 2.7 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.68-6.57 (m, 1H), 5.10 (s, 2H), 4.61 (d, J = 6.0 Hz, 2H).

10 実施例 1 (126)

N- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) -2-クロロ-4-メトキシシメトキシベンズアミド

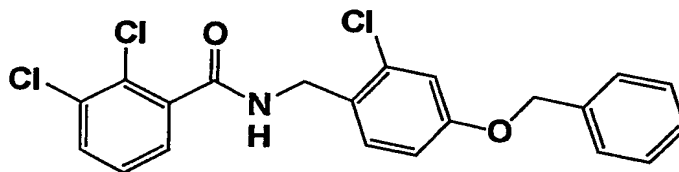


TLC : R_f 0.47 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

15 NMR(CDCl₃) : δ 7.70 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.42-7.29 (m, 6H), 7.20 (dd, J = 8.7 Hz, 2.4 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.96 (dd, J = 9.0 Hz, 2.4 Hz, 1H), 6.92-6.84 (m, 2H), 5.17 (s, 2H), 5.09 (s, 2H), 4.65 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.46 (s, 3H).

実施例 1 (127)

N- (4-ベンジルオキシ-2-クロロベンジル) -2,3-ジクロロベンズアミド

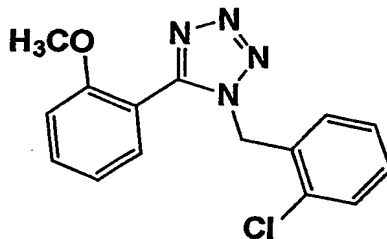


5 TLC : R_f 0.48 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.51 (dd, J = 7.8 Hz, 1.8 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 7.8 Hz, 1.8 Hz, 1H), 7.44-7.30 (m, 6H), 7.24 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.4 Hz, 2.4 Hz, 1H), 6.44-6.36 (m, 1H), 5.05 (s, 2H), 4.66 (d, J = 6.0 Hz, 2H)。

10 実施例 2

1- (2-クロロベンジル) -5- (2-メトキシフェニル) -1H-1,2,3,4-テトラゾール



15 実施例 1 で製造した化合物 (413 mg) のトルエン (3.0 ml) 溶液に室温下、五塩化リン (344 mg) を加えた。3 時間還流した。混合物を濃縮し、アセトニトリル (3.0 ml) に溶解し、トリメチルシリルアジド (0.22 ml) を加え、終夜攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を 1 N 塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマ

トグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝7：3）で精製し、以下の物性値を有する本発明化合物（238mg）を得た。

TLC：Rf 0.37（酢酸エチル：n-ヘキサン＝1：2）；

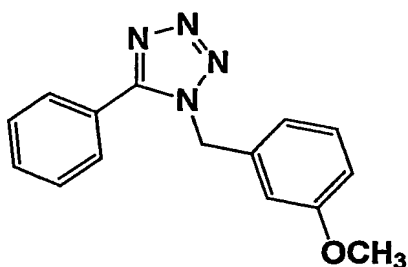
NMR(CDCl₃): δ 7.58-7.40 (m, 2H), 7.36-7.14 (m, 3H), 7.11-6.96 (m, 3H), 5.56 (s, 2H), 3.64 (s, 3H)。

実施例 2 (1) ～実施例 2 (112)

相当する化合物を用いて、実施例 2 に示される方法と同様に操作して、また必要に応じて引き続き公知の方法で相当する塩に変換して、以下の物性値を有する本発明化合物を得た。

実施例 2 (1)

1-（3-メトキシベンジル）-5-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

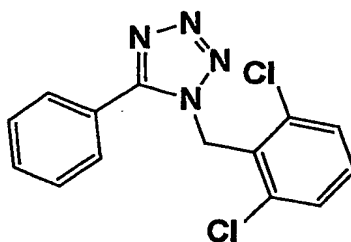


TLC：Rf 0.48（酢酸エチル：トルエン＝1：4）；

NMR(CDCl₃): δ 7.64-7.45 (m, 5H), 7.32-7.21 (m, 1H), 6.91-6.84 (m, 1H), 6.76-6.67 (m, 2H), 5.59 (s, 2H), 3.76 (s, 3H)。

実施例 2 (2)

1-（2, 6-ジクロロベンジル）-5-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



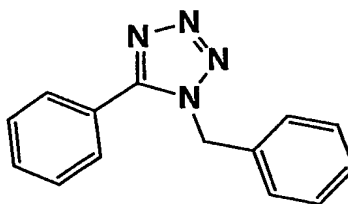
TLC : R_f 0.34 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.76-7.68 (m, 2H), 7.63-7.52 (m, 3H), 7.38-7.22 (m, 3H), 5.80 (s, 2H)。

5

実施例 2 (3)

1-ベンジル-5-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

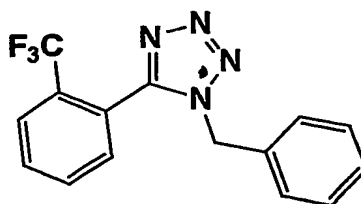


TLC : R_f 0.31 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

10 NMR(CDCl₃): δ 7.63-7.45 (m, 5H), 7.40-7.31 (m, 3H), 7.19-7.13 (m, 2H), 5.62 (s, 2H)。

実施例 2 (4)

15 1-ベンジル-5-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

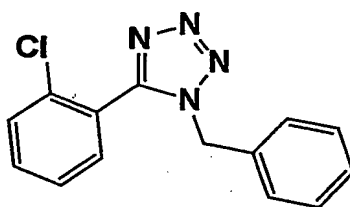


TLC : R f 0.29 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.91-7.84 (m, 1H), 7.76-7.66 (m, 1H), 7.64-7.53 (m, 1H), 7.31-7.20 (m, 3H), 7.12-7.06 (m, 1H), 7.06-6.98 (m, 2H), 5.37 (s, 2H)。

5 実施例 2 (5)

1-ベンジル-5-(2-クロロフェニル)-1H-1,2,3,4-テトラゾール

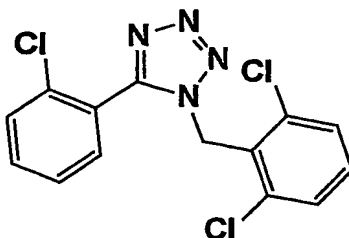


TLC : R f 0.34 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

10 NMR(CDCl₃) : δ 7.60-7.46 (m, 2H), 7.38-7.15 (m, 5H), 7.06-6.96 (m, 2H), 5.47(s, 2H)。

実施例 2 (6)

15 5-(2-クロロフェニル)-1-(2,6-ジクロロベンジル)-1H-1,2,3,4-テトラゾール

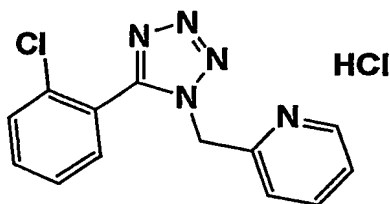


TLC : R f 0.36 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.61-7.19 (m, 7H), 5.67 (s, 2H)。

実施例 2 (7)

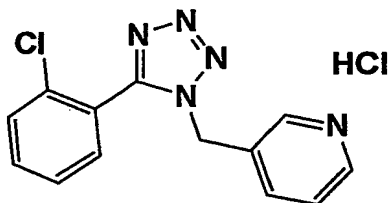
5- (2-クロロフェニル) - 1- (ピリジン-2-イルメチル) - 1H-
1, 2, 3, 4-テトラゾール・塩酸塩



- 5 TLC : R_f 0.43 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 4) ;
NMR(CD₃OD) : δ 8.78 (bd, J = 6 Hz, 1H), 8.41 (td, J = 8, 2 Hz, 1H), 7.95-7.86 (m, 1H), 7.74 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.69-7.48 (m, 4H), 5.95 (s, 2H)。

実施例 2 (8)

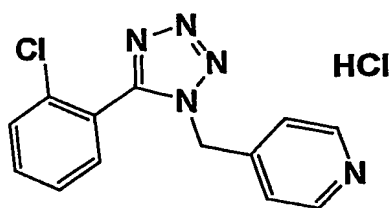
- 10 5- (2-クロロフェニル) - 1- (ピリジン-3-イルメチル) - 1H-
1, 2, 3, 4-テトラゾール・塩酸塩



- TLC : R_f 0.19 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 4) ;
NMR(CD₃OD) : δ 8.90-8.81 (m, 2H), 8.48 (d, J = 8 Hz, 1H), 8.07 (dd, J = 8, 6 Hz, 1H), 7.76-7.64 (m, 2H), 7.64-7.52 (m, 2H), 5.85 (s, 2H)。
15

実施例 2 (9)

5- (2-クロロフェニル) - 1- (ピリジン-4-イルメチル) - 1H-
1, 2, 3, 4-テトラゾール・塩酸塩



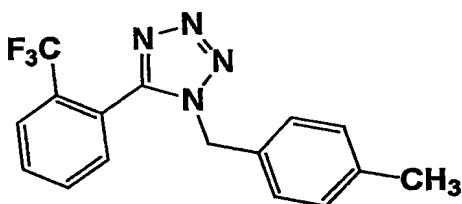
TLC : R f 0.20 (n-ヘキサシ : 酢酸エチル = 1 : 4) ;

NMR(CD₃OD) : δ 8.88-8.81 (m, 2H), 7.90-7.85 (m, 2H), 7.70-7.49 (m, 4H), 5.97 (s, 2H)。

5

実施例 2 (10)

1 - (4-メチルベンジル) - 5 - (2-トリフルオロメチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

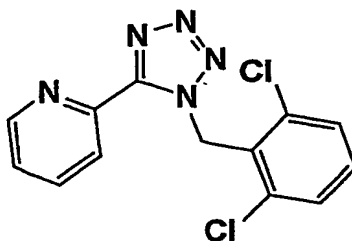


10 TLC : R f 0.29 (酢酸エチル : n-ヘキサシ = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.85 (bd, J = 7 Hz, 1H), 7.72 (bt, J = 7 Hz, 1H), 7.59 (bt, J = 7 Hz, 1H), 7.14-7.03 (m, 3H), 6.94-6.87 (m, 2H), 5.32 (s, 2H), 2.31 (s, 3H)。

実施例 2 (11)

15 1 - (2, 6-ジクロロベンジル) - 5 - (2-ピリジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

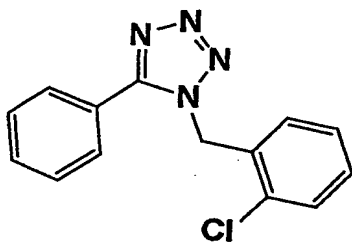


TLC : R f 0.26 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 8.81-8.76 (m, 1H), 8.25-8.19 (m, 1H), 7.84 (td, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.45-7.25 (m, 4H), 6.17 (s, 2H)。

5 実施例 2 (1 2)

1- (2-クロロベンジル) - 5-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

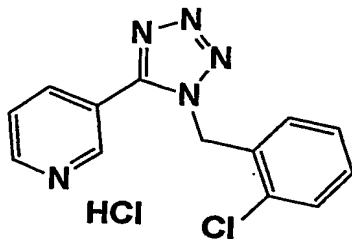


TLC : R f 0.44 (酢酸エチル : トルエン = 1 : 2) ;

10 NMR(CDCl₃) : δ 7.64-7.41 (m, 6H), 7.37-7.20 (m, 2H), 6.94-6.88 (m, 1H), 5.74 (s, 2H)。

実施例 2 (1 3)

1- (2-クロロベンジル) - 5- (3-ピリジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール・塩酸塩



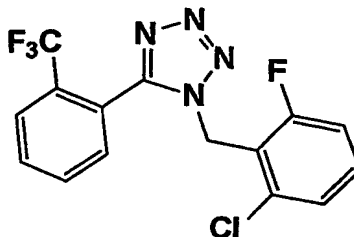
TLC : R f 0.36 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 3) ;

NMR(CD₃OD) : δ 9.27-9.20 (m, 1H), 9.08-9.00 (m, 1H), 8.86-8.73 (m, 1H),

8.23-8.09 (m, 1H), 7.46-7.24 (m, 4H), 5.94 (s, 2H)。

実施例 2 (14)

1 - (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 5 - (2-トリフルオロメチ
5 ルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

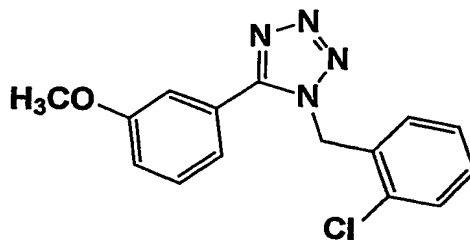


TLC : R_f 0.34 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.86 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.78-7.69 (m, 1H), 7.68-7.60 (m, 1H),
7.34-7.24 (m, 2H), 7.19 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.97-6.89 (m, 1H), 5.52 (d, J = 1.2 Hz,
10 2H)。

実施例 2 (15)

1 - (2-クロロベンジル) - 5 - (3-メトキシフェニル) - 1H-1,
2, 3, 4-テトラゾール



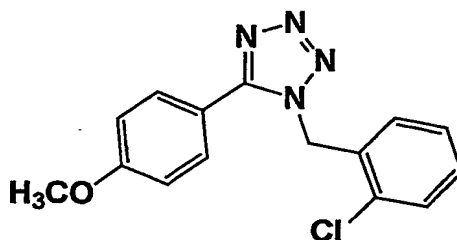
TLC : R_f 0.46 (酢酸エチル : トルエン = 1 : 9) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.46-7.42 (m, 1H), 7.41-7.36 (m, 1H), 7.32 (td, J = 7.5, 2.1 Hz,
1H), 7.26 (td, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.14-7.06 (m, 3H), 6.90 (dd, J = 7.5, 2.1 Hz, 1H),

5.75 (s, 2H), 3.77 (s, 3H)。

実施例 2 (16)

1 - (2-クロロベンジル) - 5 - (4-メトキシフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

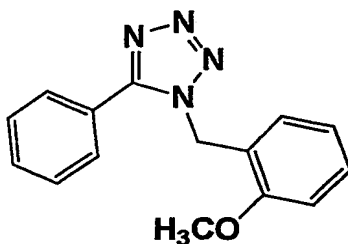


TLC : R_f 0.43 (酢酸エチル : トルエン = 1 : 9) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.57-7.51 (m, 2H), 7.45 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.32 (td, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.25 (td, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.03-6.97 (m, 2H), 6.89 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 5.73 (s, 2H), 3.86 (s, 3H)。

実施例 2 (17)

1 - (2-メトキシベンジル) - 5-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

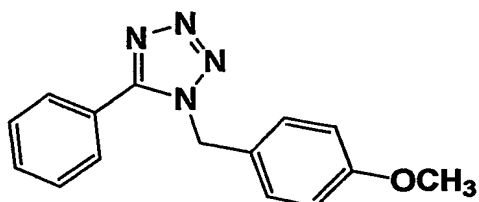


TLC : R_f 0.35 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.70-7.62 (m, 2H), 7.62-7.44 (m, 3H), 7.36-7.26 (m, 1H), 7.02-6.84 (m, 3H), 5.63 (s, 2H), 3.71 (s, 3H)。

実施例 2 (18)

1 - (4-メトキシベンジル) - 5-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



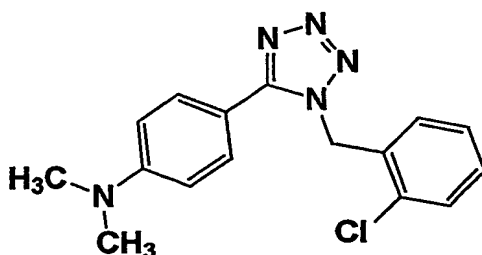
5

TLC: R_f 0.22 (酢酸エチル: n-ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.64-7.46 (m, 5H), 7.14-7.06 (m, 2H), 6.91-6.82 (m, 2H), 5.55 (s, 2H), 3.79 (s, 3H)。

10 実施例 2 (19)

1 - (2-クロロベンジル) - 5 - (4-ジメチルアミノフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



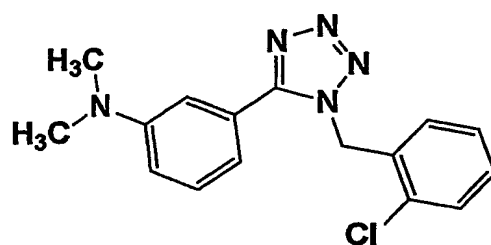
TLC: R_f 0.41 (酢酸エチル: トルエン = 1 : 4) ;

15 NMR(CDCl₃): δ 7.54-7.43 (m, 3H), 7.36-7.18 (m, 2H), 6.87-6.80 (m, 1H), 6.76-6.66 (m, 2H), 5.74 (s, 2H), 3.02 (s, 6H)。

実施例 2 (20)

1 - (2-クロロベンジル) - 5 - (3-ジメチルアミノフェニル) - 1H

— 1, 2, 3, 4 — テトラゾール

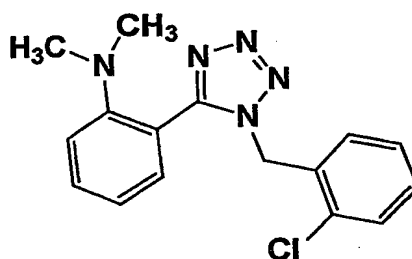


TLC : R f 0.51 (酢酸エチル : トルエン = 1 : 4) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.48-7.41 (m, 1H), 7.37-7.20 (m, 3H), 6.90-6.80 (m, 4H), 5.75 (s, 2H), 2.89 (s, 6H)。

実施例 2 (21)

1 — (2-クロロベンジル) — 5 — (2-ジメチルアミノフェニル) — 1H
— 1, 2, 3, 4 — テトラゾール



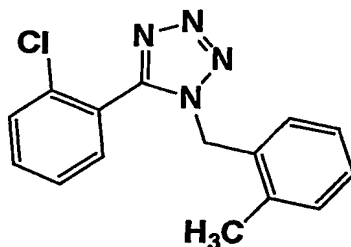
10

TLC : R f 0.32 (酢酸エチル : トルエン = 1 : 10) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.51-6.89 (m, 8H), 5.57 (s, 2H), 2.47 (s, 6H)。

実施例 2 (22)

15 5 — (2-クロロフェニル) — 1 — (2-メチルベンジル) — 1H — 1, 2,
3, 4 — テトラゾール



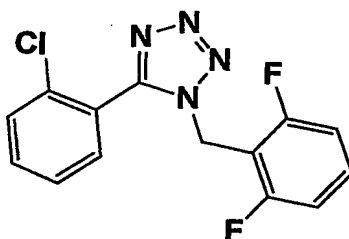
TLC : R_f 0.32 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.56-7.45 (m, 2H), 7.35-7.28 (m, 1H), 7.20-6.96 (m, 4H), 6.76 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 5.51 (s, 2H), 2.14 (s, 3H)。

5

実施例 2 (23)

5-(2-クロロフェニル)-1-(2,6-ジフルオロベンジル)-1H-1,2,3,4-テトラゾール

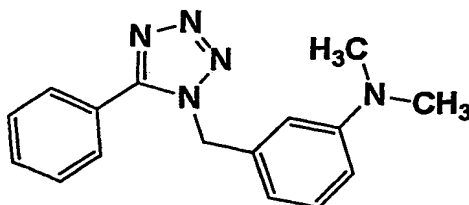


10 TLC : R_f 0.23 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.57-7.30 (m, 5H), 6.88-6.80 (m, 2H), 5.53 (s, 2H)。

実施例 2 (24)

1-(3-ジメチルアミノベンジル)-5-フェニル-1H-1,2,3,4-テトラゾール

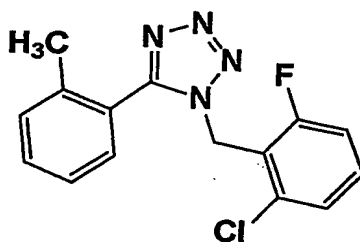


TLC : R f 0.36 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.65-7.60 (m, 2H), 7.60-7.46 (m, 3H), 7.19 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 6.70-6.64 (m, 1H), 6.49-6.44 (m, 2H), 5.56 (s, 2H), 2.81 (s, 6H)。

5 実施例 2 (25)

1- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) -5- (2-メチルフェニル)
-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

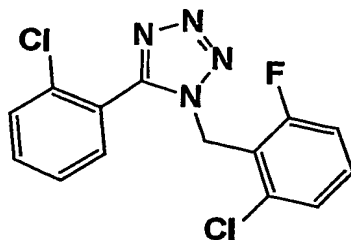


TLC : R f 0.38 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;

10 NMR(CDCl₃) : δ 7.48-7.42 (m, 1H), 7.35-7.24 (m, 4H), 7.17 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.95 (td, J = 9.0, 1.2 Hz, 1H), 5.54 (d, J = 1.2 Hz, 2H), 2.18 (s, 3H)。

実施例 2 (26)

1- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) -5- (2-クロロフェニル)
15 -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



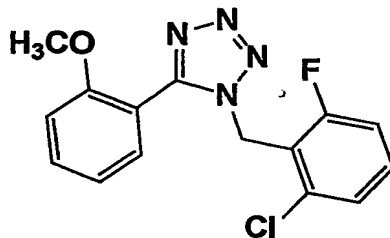
TLC : R f 0.25 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 4) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.58-7.50 (m, 2H), 7.41-7.39 (m, 2H), 7.31-7.24 (m, 1H), 7.16(d,

$J = 8.1 \text{ Hz}$, 1H), 6.96 (td, $J = 8.7, 1.5 \text{ Hz}$, 1H), 5.59 (d, $J = 1.5 \text{ Hz}$, 2H)。

実施例 2 (27)

1 - (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 5 - (2-メトキシフェニル)
5 - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



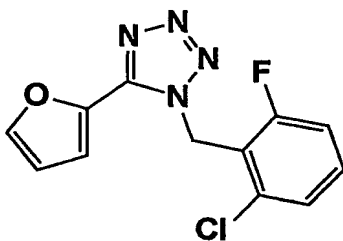
TLC: R_f 0.27 (酢酸エチル: n-ヘキサン = 3 : 7) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.56-7.50 (m, 1H), 7.43 (dd, $J = 7.5, 1.8 \text{ Hz}$, 1H), 7.28-6.92 (m, 5H), 5.55 (d, $J = 1.2 \text{ Hz}$, 2H), 3.86 (s, 3H)。

10

実施例 2 (28)

1 - (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 5 - (2-フリル) - 1H-
1, 2, 3, 4-テトラゾール

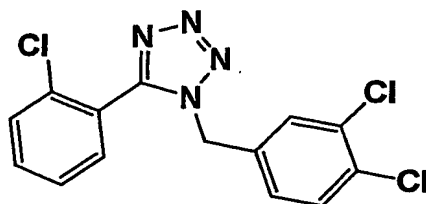


15 TLC: R_f 0.27 (n-ヘキサン: 酢酸エチル = 7 : 3) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.72 (dd, $J = 2.0, 0.8 \text{ Hz}$, 1H), 7.35-7.26 (m, 3H), 7.10-7.04 (m, 1H), 6.67 (dd, $J = 3.6, 2.0 \text{ Hz}$, 1H), 6.00 (d, $J = 1.5 \text{ Hz}$, 2H)。

実施例 2 (29)

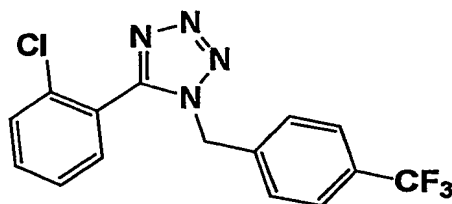
5- (2-クロロフェニル) -1- (3, 4-ジクロロベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



- 5 TLC : R_f 0.34 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;
 NMR(CDCl₃) : δ 7.59-7.22 (m, 5H), 7.09 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.90 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 5.42 (s, 2H)。

実施例 2 (30)

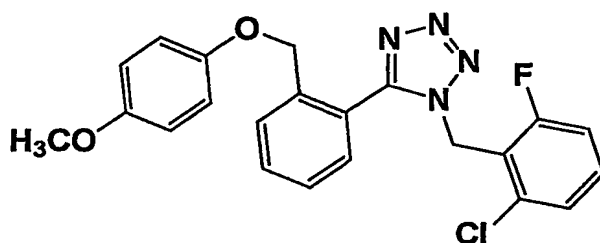
- 10 5- (2-クロロフェニル) -1- (4-トリフルオロメチルベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



- TLC : R_f 0.35 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;
 NMR(CDCl₃) : δ 7.57-7.50 (m, 4H), 7.41-7.33 (m, 1H), 7.27-7.21 (m, 1H), 7.16 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 5.53 (s, 2H)。

実施例 2 (31)

1- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) -5- [2- (4-メトキシフェニルオキシメチル) フェニル] -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

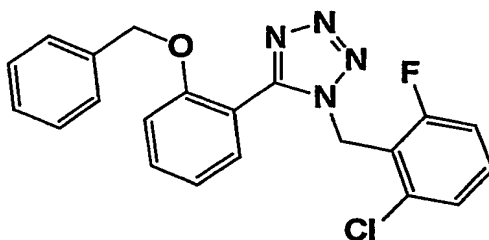


TLC : R f 0.38 (酢酸エチル : n-ヘキサン=3 : 7) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.71 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.61 (td, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.47 (td, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.36-7.25 (m, 2H), 7.18 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.97 (t, J = 9.0, 1.5 Hz, 1H), 6.81-6.72 (m, 4H), 5.55 (d, J = 1.5 Hz, 2H), 4.91 (s, 2H), 3.75 (s, 3H)。

実施例 2 (32)

5- (2-ベンジルオキシフェニル) -1- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

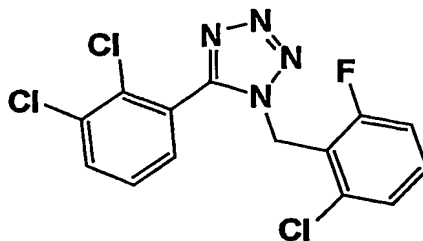


TLC : R f 0.37 (酢酸エチル : n-ヘキサン=3 : 7) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.56-7.46 (m, 2H), 7.37-7.07 (m, 9H), 6.92 (td, J = 9.0, 1.2 Hz, 1H), 5.47 (d, J = 1.2 Hz, 2H), 5.12 (s, 2H)。

15 実施例 2 (33)

1- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) -5- (2,3-ジクロロフェニル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



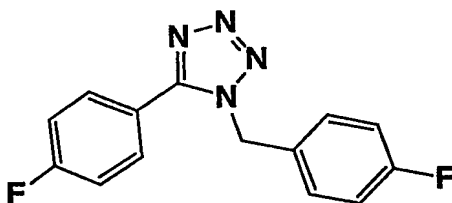
TLC : R_f 0.43 (酢酸エチル : n-ヘキサン=3 : 7) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.70-7.67 (m, 1H), 7.37-7.24 (m, 3H), 7.17 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.96 (td, J = 8.7, 1.2 Hz, 1H), 5.60 (d, J = 1.5 Hz, 2H)。

5

実施例 2 (34)

1 - (4-フルオロベンジル) - 5 - (4-フルオロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

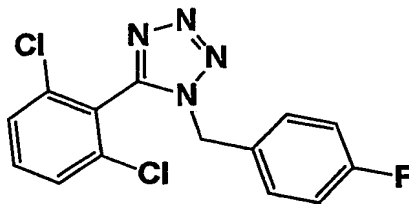


10 TLC : R_f 0.40 (酢酸エチル : n-ヘキサン=3 : 7) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.60-7.55 (m, 2H), 7.27-7.02 (m, 6H), 5.58 (s, 2H)。

実施例 2 (35)

5 - (2, 6-ジクロロフェニル) - 1 - (4-フルオロベンジル) - 1H
15 - 1, 2, 3, 4-テトラゾール

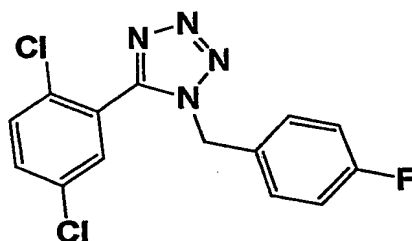


TLC: R_f 0.43 (酢酸エチル: n-ヘキサン=3:7) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.50-7.40 (m, 3H), 7.07-7.03 (m, 2H), 6.96-6.90 (m, 2H), 5.40 (s, 2H)。

5 実施例 2 (36)

5-(2,5-ジクロロフェニル)-1-(4-フルオロベンジル)-1H-1,2,3,4-テトラゾール

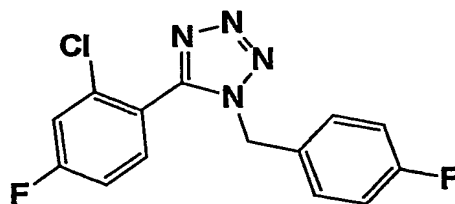


TLC: R_f 0.24 (酢酸エチル: n-ヘキサン=1:4) ;

10 NMR(CDCl₃): δ 7.50 (m, 2H), 7.17-6.94 (m, 5H), 5.45 (s, 2H)。

実施例 2 (37)

5-(2-クロロ-4-フルオロフェニル)-1-(4-フルオロベンジル)-1H-1,2,3,4-テトラゾール



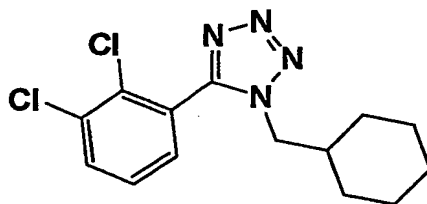
15

TLC: R_f 0.21 (酢酸エチル: n-ヘキサン=1:4) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.33 (dd, J = 8.1, 2.7 Hz, 1H), 7.19 (dd, J = 9.0, 5.7 Hz, 1H), 7.12-6.92 (m, 5H), 5.44 (s, 2H)。

実施例 2 (38)

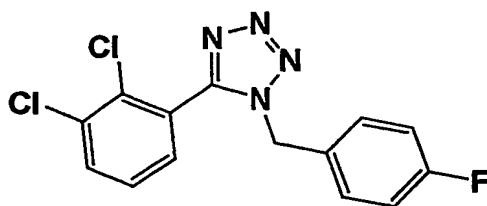
5- (2, 3-ジクロロフェニル) -1-シクロヘキシルメチル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



- 5 TLC: R_f 0.29 (n-ヘキサン:酢酸エチル=8:2);
 NMR(CDCl₃): δ 7.72 (dd, J=8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.42 (t, J=8.1 Hz, 1H), 7.34 (dd, J=8.1, 1.5 Hz, 1H), 4.04 (d, J=7.5 Hz, 2H), 1.92 (m, 1H), 1.70-1.06 (m, 8H), 0.88-0.80 (m, 2H)。

10 実施例 2 (39)

5- (2, 3-ジクロロフェニル) -1- (4-フルオロベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

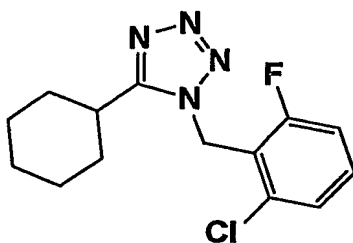


- TLC: R_f 0.23 (酢酸エチル: n-ヘキサン=3:7);
 15 NMR(CDCl₃): δ 7.71-7.67 (m, 1H), 7.31 (t, J=8.1 Hz, 1H), 7.11-6.91 (m, 5H), 5.44 (s, 2H)。

実施例 2 (40)

1- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) -5-シクロヘキシル-1H-

1, 2, 3, 4-テトラゾール

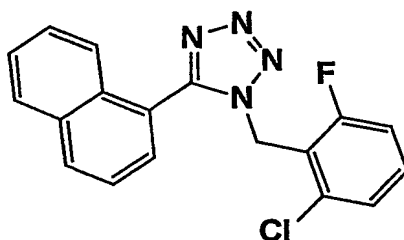


TLC : R f 0.39 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 7 : 3) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.40-7.25 (m, 2H), 7.09 (td, J = 8.7, 1.2 Hz, 1H), 5.59 (d, J = 1.2 Hz, 2H), 2.95-2.87 (m, 1H), 1.91-1.34 (m, 10H)。

実施例 2 (41)

1 - (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 5 - (1-ナフチル) - 1H
- 1, 2, 3, 4-テトラゾール



10

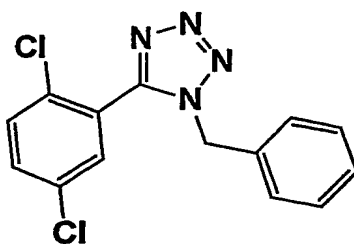
TLC : R f 0.21 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 4) ;

NMR(CDCl₃) : δ 8.07-8.04 (m, 1H), 7.93 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.61-7.44 (m, 5H), 7.15 (td, J = 8.1, 6.0 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.83 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 5.54 (s, 2H)。

15

実施例 2 (42)

1-ベンジル-5-(2,5-ジクロロフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



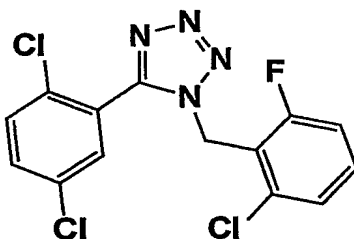
TLC : R_f 0.45 (酢酸エチル : n-ヘキサン=3 : 7) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.47 (m, 2H), 7.37-7.24 (m, 3H), 7.12 (m, 1H), 7.03-7.00 (m, 2H), 5.49 (s, 2H)。

5

実施例 2 (43)

1 - (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 5 - (2, 5-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

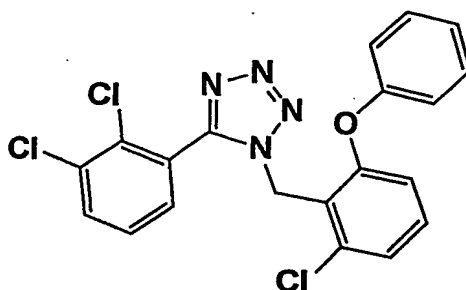


10 TLC : R_f 0.39 (酢酸エチル : n-ヘキサン=1 : 4) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.49-7.25 (m, 4H), 7.18 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.96 (td, J = 8.7, 0.9 Hz, 1H), 5.63 (d, J = 1.2 Hz, 2H)。

実施例 2 (44)

15 1 - (2-クロロ-6-フェノキシベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



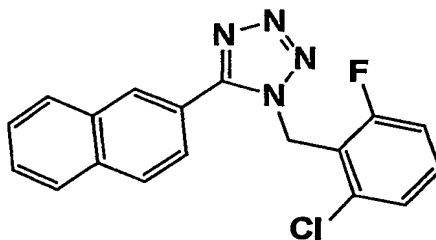
TLC : R_f 0.31 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 4) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.64 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.37-7.08 (m, 7H), 6.84-6.81 (m, 2H), 6.62 (dd, J = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 5.67 (s, 2H)。

5

実施例 2 (45)

1 - (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 5 - (2-ナフチル) - 1H
- 1, 2, 3, 4-テトラゾール

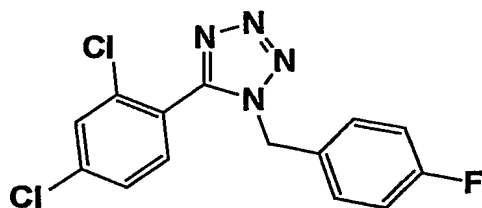


10 TLC : R_f 0.24 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 4) ;

NMR(CDCl₃) : δ 8.21 (s, 1H), 8.03 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.97-7.94 (m, 2H), 7.77 (dd, J = 8.4, 1.5 Hz, 1H), 7.67-7.61 (m, 2H), 7.33-7.25 (m, 1H), 7.19 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.00 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 5.79 (d, J = 1.2 Hz, 2H)。

15 実施例 2 (46)

5 - (2, 4-ジクロロフェニル) - 1 - (4-フルオロベンジル) - 1H
- 1, 2, 3, 4-テトラゾール



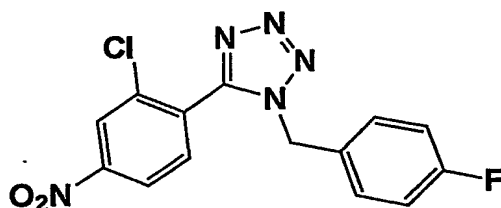
TLC : R_f 0.38 (酢酸エチル : トルエン = 1 : 9) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.59 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.36 (dd, J = 8.4 Hz, 1.8 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.06-6.90 (m, 4H), 5.44 (s, 2H)。

5

実施例 2 (47)

5 - (2-クロロ-4-ニトロフェニル) - 1 - (4-フルオロベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

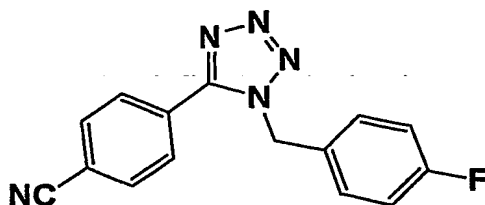


10 TLC : R_f 0.38 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 8.43 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.21 (dd, J = 8.4 Hz, 2.1 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.06-6.91 (m, 4H), 5.50 (s, 2H)。

実施例 2 (48)

15 5 - (4-シアノフェニル) - 1 - (4-フルオロベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

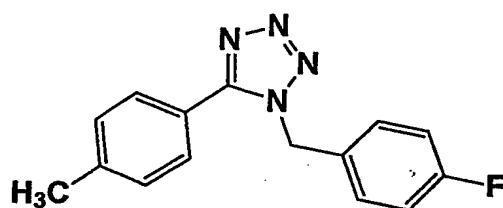


TLC : R f 0.25 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.86-7.79 (m, 2H), 7.75-7.69 (m, 2H), 7.18-7.02 (m, 4H), 5.62 (s, 2H).

5 実施例 2 (49)

1 - (4-フルオロベンジル) - 5 - (4-メチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

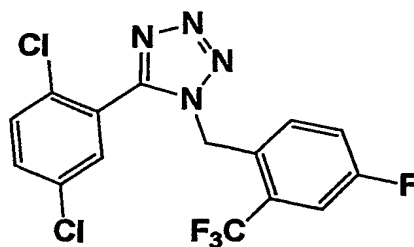


TLC : R f 0.43 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

10 NMR(CDCl₃) : δ 7.49-7.44 (m, 2H), 7.35-7.30 (m, 2H), 7.19-7.12 (m, 2H), 7.08-7.00 (m, 2H), 5.57 (s, 2H), 2.44 (s, 3H).

実施例 2 (50)

15 5 - (2, 5-ジクロロフェニル) - 1 - (4-フルオロ-2-トリフルオロメチルベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

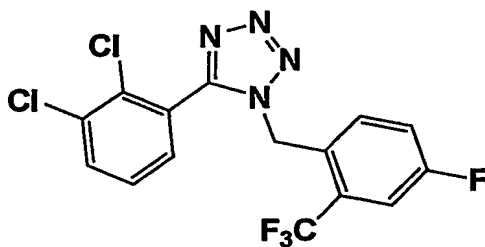


TLC : R f 0.33 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 4) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.53-7.45 (m, 2H), 7.37 (dd, J = 8.7 Hz, 2.7 Hz, 1H), 7.28-7.16 (m, 3H), 5.63 (s, 2H).

実施例 2 (5 1)

5- (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - (4-フルオロ-2-トリフルオロメチルベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

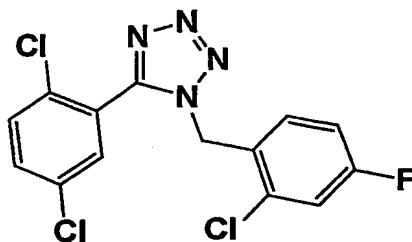


TLC: R_f 0.49 (酢酸エチル: n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.68 (d, J = 8.1 Hz, 1.8 Hz, 1H), 7.38-7.29 (m, 2H), 7.24-7.16 (m, 3H), 5.60 (s, 2H)。

10 実施例 2 (5 2)

1-(2-クロロ-4-フルオロベンジル)-5-(2,5-ジクロロフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

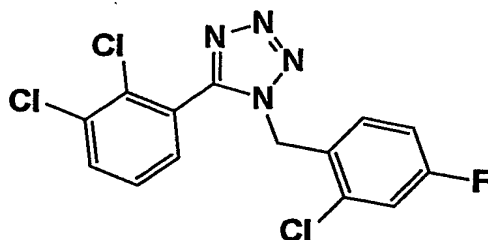


TLC: R_f 0.26 (酢酸エチル: n-ヘキサン = 1 : 5) ;

15 NMR(CDCl₃): δ 7.53-7.45 (m, 2H), 7.28-7.24 (m, 1H), 7.20 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 7.09 (td, J = 8.4 Hz, 6.0 Hz, 1H), 6.98-6.90 (m, 1H), 5.56 (s, 2H)。

実施例 2 (5 3)

1- (2-クロロ-4-フルオロベンジル) - 5- (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

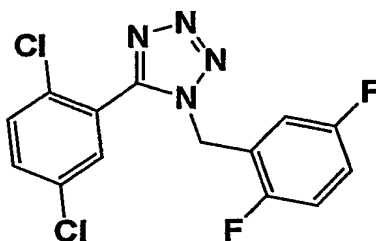


TLC: R_f 0.35 (酢酸エチル: トルエン= 1: 9) ;

5 NMR(CDCl₃): δ 7.68 (dd, J= 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.33 (t, J= 7.5 Hz, 1H), 7.22-7.15 (m, 2H), 7.05 (dd, J= 8.1, 2.7 Hz, 1H), 6.94 (td, J= 8.1, 2.7 Hz, 1H), 5.55 (s, 2H)。

実施例 2 (54)

5- (2, 5-ジクロロフェニル) - 1- (2, 5-ジフルオロベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

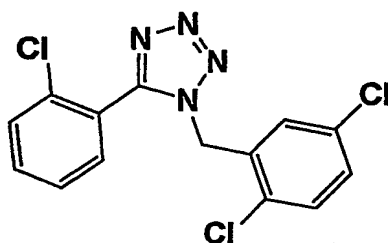


TLC: R_f 0.33 (酢酸エチル: n-ヘキサン= 1: 4) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.55-7.48 (m, 2H), 7.31-7.28 (m, 1H), 7.07-6.87 (m, 3H), 5.48 (s, 2H)。

実施例 2 (55)

5- (2-クロロフェニル) - 1- (2, 5-ジクロロベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



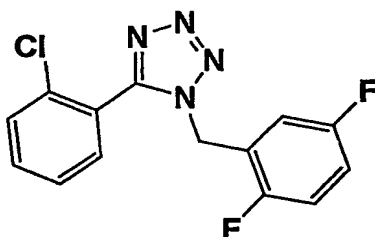
TLC : R_f 0.21 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 4) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.58-7.50 (m, 2H), 7.41-7.35 (m, 1H), 7.34-7.28 (m, 1H), 7.23 (s, 2H), 7.07 (s, 1H), 5.55 (s, 2H)。

5

実施例 2 (56)

5 - (2-クロロフェニル) - 1 - (2, 5-ジフルオロベンジル) - 1H
- 1, 2, 3, 4-テトラゾール

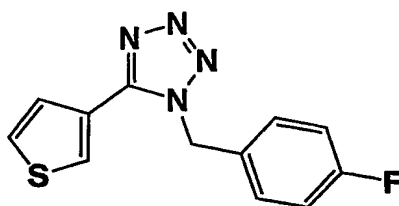


10 TLC : R_f 0.26 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.60-7.52 (m, 2H), 7.44-7.38 (m, 1H), 7.36-7.31 (m, 1H), 7.04-6.90 (m, 2H), 6.88-6.81 (m, 1H), 5.48 (s, 2H)。

実施例 2 (57)

15 1 - (4-フルオロベンジル) - 5 - (3-チエニル) - 1H - 1, 2, 3,
4-テトラゾール

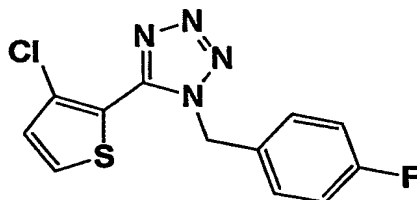


TLC : R_f 0.33 (トルエン : 酢酸エチル = 9 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.70 (dd, J = 3.0 Hz, 1.2 Hz, 1H), 7.51 (dd, J = 5.1 Hz, 3.0 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 5.1 Hz, 1.2 Hz, 1H), 7.20-7.12 (m, 2H), 7.12-7.03 (m, 2H), 5.67 (s, 2H)。

実施例 2 (58)

5- [2- (3-クロロチエニル)] -1- (4-フルオロベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

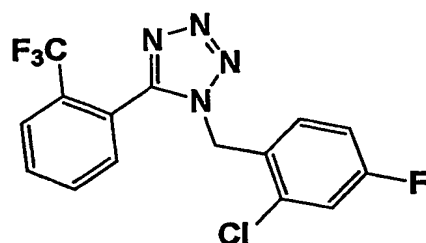


TLC : R_f 0.29 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.61 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.14-7.04 (m, 3H), 7.02-6.93 (m, 2H), 5.59 (s, 2H)。

15 実施例 2 (59)

1- (2-クロロ-4-フルオロベンジル) -5- (2-トリフルオロメチルフェニル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

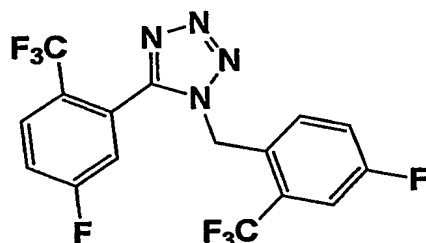


TLC : R f 0.26 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.87 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.73 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.15 (dd, J = 8.7 Hz, 6.0 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 8.4 Hz, 2.7 Hz, 1H), 6.97-6.90 (m, 1H), 5.47 (s, 2H)。

実施例 2 (60)

1 - (4-フルオロ-2-トリフルオロメチルベンジル) - 5 - (5-フル
オロ-2-トリフルオロメチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラ
10 ザール



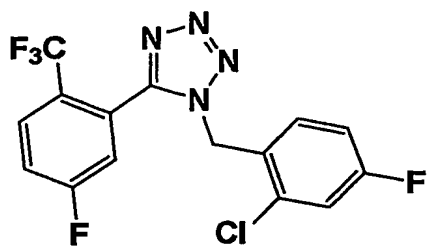
TLC : R f 0.37 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 4) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.88 (dd, J = 9.0 Hz, 5.1 Hz, 1H), 7.45-7.34 (m, 2H), 7.28-7.23 (m, 2H), 6.86 (dd, J = 8.1 Hz, 2.7 Hz, 1H), 5.55 (s, 2H)。

15

実施例 2 (61)

1 - (2-クロロ-4-フルオロベンジル) - 5 - (5-フルオロ-2-ト
リフルオロメチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラザール

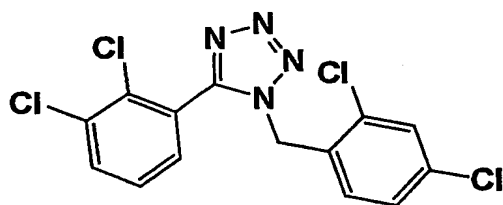


TLC: R_f 0.20 (酢酸エチル: n-ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.88 (dd, J = 8.4 Hz, 5.4 Hz, 1H), 7.46-7.38 (m, 1H), 7.20 (dd, J = 8.7 Hz, 5.7 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.1 Hz, 2.7 Hz, 1H), 7.00-6.88 (m, 2H), 5.50 (s, 2H)。

実施例 2 (6 2)

1 - (2, 4-ジクロロベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

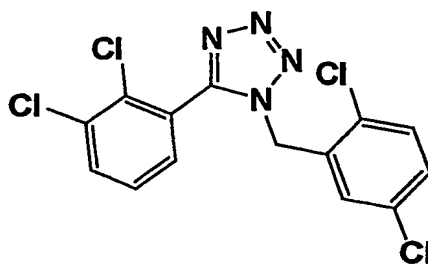


TLC: R_f 0.40 (酢酸エチル: n-ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.68 (dd, J = 8.4 Hz, 1.8 Hz, 1H), 7.36-7.30 (m, 2H), 7.23-7.17 (m, 2H), 7.11 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.54 (s, 2H)。

15 実施例 2 (6 3)

1 - (2, 5-ジクロロベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



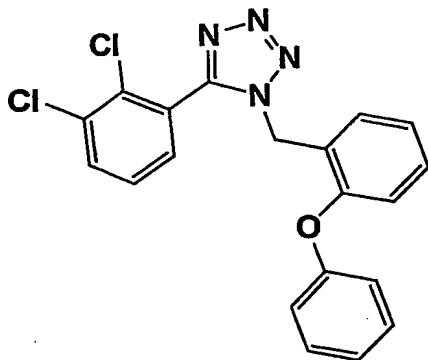
TLC : R f 0.31 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.69 (dd, J = 8.1 Hz, 1.8 Hz, 1H), 7.32 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.25-7.23 (m, 2H), 7.20 (dd, J = 8.1 Hz, 1.8 Hz, 1H), 7.11-7.09 (m, 1H), 5.54 (s, 2H)。

5

実施例 2 (64)

5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - (2-フェノキシベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

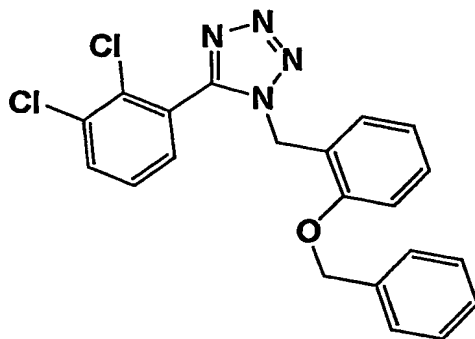


10 TLC : R f 0.37 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.60 (dd, J = 7.8 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.33-7.00 (m, 8H), 6.73-6.68 (m, 3H), 5.54 (s, 2H)。

実施例 2 (65)

15 1 - (2-ベンジルオキシベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



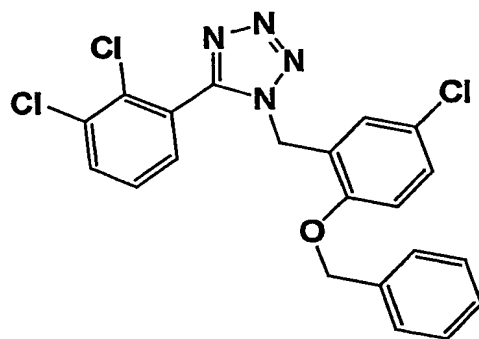
TLC : R f 0.37 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.53 (dd, J = 7.5 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.41-7.31 (m, 3H), 7.29-7.22 (m, 1H), 7.20-7.12 (m, 2H), 7.11-7.04 (m, 2H), 6.90-6.78 (m, 3H), 5.48 (s, 2H), 4.89

5 (s, 2H)。

実施例 2 (66)

1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



10

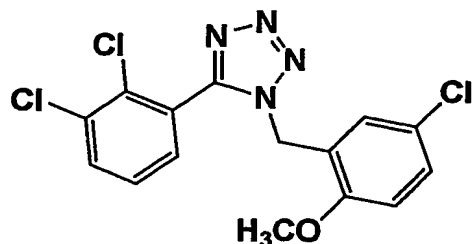
TLC : R f 0.47 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.57 (dd, J = 8.1 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.42-7.33 (m, 3H), 7.20 (dd, J = 8.7 Hz, 2.4 Hz, 1H), 7.16-7.08 (m, 3H), 7.01 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.82 (dd, J = 7.5 Hz, 1.5 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.42 (s, 2H), 4.88 (s, 2H)。

15

実施例 2 (67)

1 - (5-クロロ-2-メトキシベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

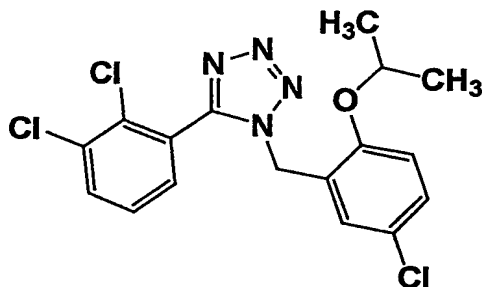


TLC: R_f 0.28 (酢酸エチル: n-ヘキサン = 1 : 2) ;

5 NMR(CDCl₃): δ 7.68 (dd, J = 8.0 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.31 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 9.0 Hz, 2.4 Hz, 1H), 7.17 (dd, J = 8.0 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.43 (s, 2H), 3.58 (s, 3H)。

実施例 2 (68)

10 1 - (5-クロロ-2-イソプロピルオキシベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

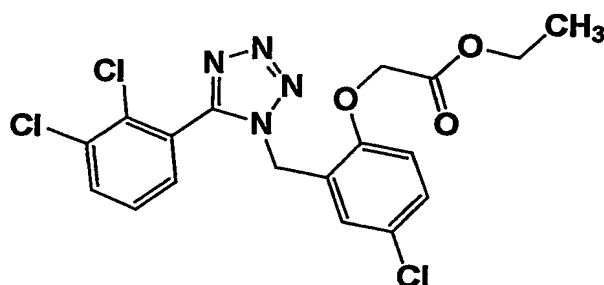


TLC: R_f 0.41 (酢酸エチル: n-ヘキサン = 1 : 2) ;

15 NMR(CDCl₃): δ 7.65 (dd, J = 7.8 Hz, 1.8 Hz, 1H), 7.25 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.15 (dd, J = 9.0 Hz, 2.7 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 7.8 Hz, 1.8 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.46 (s, 2H), 4.39 (quintet, J = 6.0 Hz, 1H), 1.15 (d, J = 6.0, 6H)。

実施例 2 (69)

1 - (5 - クロロ - 2 - エトキシカルボニルメチルオキシベンジル) - 5 -
(2, 3 - ジクロロフェニル) - 1H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール



5

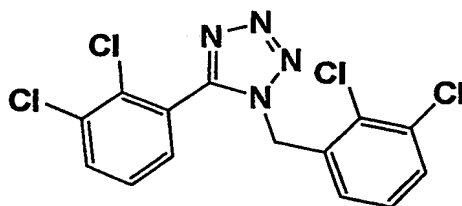
TLC : R_f 0.26 (酢酸エチル : n - ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.65 (dd, J = 7.8 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.28 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.22-7.16 (m, 2H), 7.00 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 6.58 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.54 (s, 2H), 4.42 (s, 2H), 4.19 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.25 (t, J = 7.2, 3H)。

10

実施例 2 (70)

1 - (2, 3 - ジクロロベンジル) - 5 - (2, 3 - ジクロロフェニル) -
1H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール

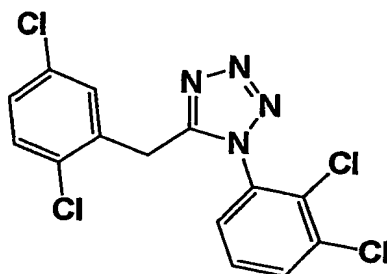


15 TLC : R_f 0.27 (酢酸エチル : n - ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.68 (dd, J = 8.1 Hz, 1.8 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 8.1 Hz, 1.8 Hz, 1H), 7.32 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 8.1 Hz, 1.8 Hz, 1H), 7.16 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 8.1 Hz, 1.8 Hz, 1H), 5.60 (s, 2H)。

実施例 2 (71)

5- (2, 5-ジクロロベンジル) -1- (2, 3-ジクロロフェニル) -
1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



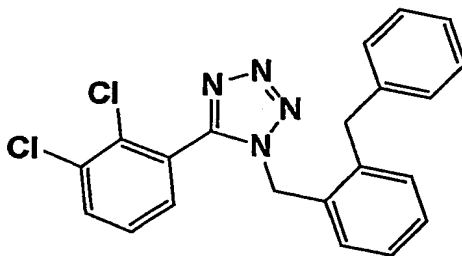
5

TLC: R_f 0.49 (n-ヘキサン:酢酸エチル=2:1) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.71 (dd, J=8.1 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.35 (t, J=8.1 Hz, 1H), 7.23-7.12 (m, 4H), 4.29 (s, 2H)。

10 実施例 2 (72)

1- (2-ベンジルベンジル) -5- (2, 3-ジクロロフェニル) -1H-
1, 2, 3, 4-テトラゾール

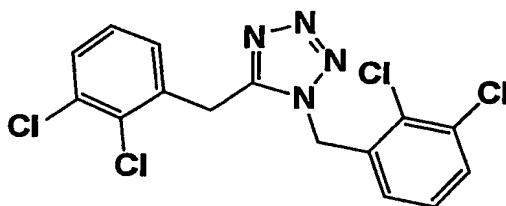


TLC: R_f 0.36 (トルエン:酢酸エチル=20:1) ;

15 NMR(CDCl₃): δ 7.64 (dd, J=8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.28-7.06 (m, 7H), 7.02 (dd, J=7.6, 1.5 Hz, 1H), 6.96-6.91 (m, 2H), 6.77-6.73 (m, 1H), 5.38 (s, 2H), 3.84 (s, 2H)。

実施例 2 (73)

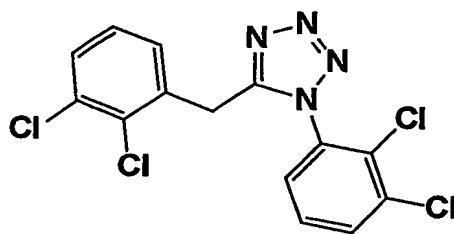
1 - (2, 3-ジクロロベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロベンジル) -
1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



- 5 TLC : R_f 0.37 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;
NMR(CDCl₃) : δ 7.41 (dd, J = 7.8 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 7.8 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.10 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.09 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.96 (dd, J = 7.8 Hz, 1.5 Hz, 1H), 6.63 (dd, J = 7.8 Hz, 1.5 Hz, 1H), 5.60 (s, 2H), 4.39 (s, 2H)。

10 実施例 2 (74)

5 - (2, 3-ジクロロベンジル) - 1 - (2, 3-ジクロロフェニル) -
1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

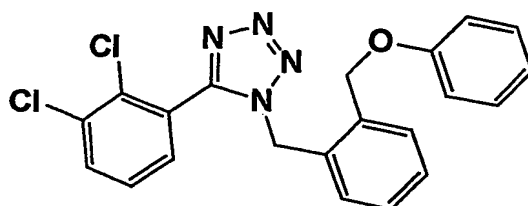


- TLC : R_f 0.37 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;
15 NMR(CDCl₃) : δ 7.69 (dd, J = 8.1 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.40-7.30 (m, 2H), 7.15 (dd, J = 8.1 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.13-7.09 (m, 2H), 4.36 (s, 2H)。

実施例 2 (75)

5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - (2-フェノキシメチルベンジル)

—1H—1, 2, 3, 4—テトラゾール



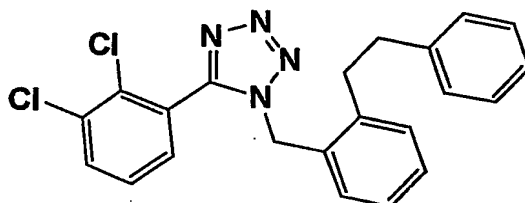
TLC: R_f 0.34 (トルエン:酢酸エチル=19:1);

NMR(CDCl₃): δ 7.61 (dd, J=8.1 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.40-7.17 (m, 6H), 7.08 (dd, J=7.5 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.03-6.96 (m, 1H), 6.93 (d, J=7.5 Hz 1H), 6.86-6.80 (m, 2H), 5.63 (s, 2H), 4.87 (s, 2H)。

実施例2 (76)

5—(2, 3—ジクロロフェニル)—1—(2—フェネチルベンジル)—1

10 H—1, 2, 3, 4—テトラゾール



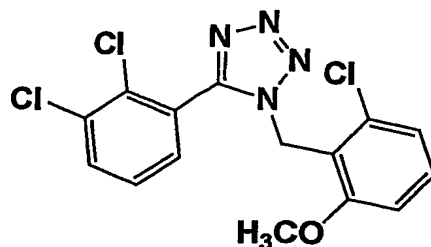
TLC: R_f 0.37 (トルエン:酢酸エチル=19:1);

NMR(CDCl₃): δ 7.63 (dd, J=8.1 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.28-7.12 (m, 6H), 7.08-6.96 (m, 4H), 6.77 (d, J=7.8 Hz 1H), 5.21 (s, 2H), 2.70 (s, 4H)。

15

実施例2 (77)

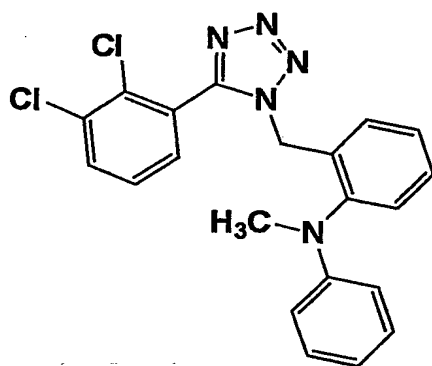
1—(2—クロロ—6—メトキシベンジル)—5—(2, 3—ジクロロフェニル)—1H—1, 2, 3, 4—テトラゾール



TLC : R f 0.29 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;
 NMR(CDCl₃) : δ 7.64 (dd, J = 7.8 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.27 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.20 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 7.8 Hz, 1.5 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.63 (s, 2H), 3.64 (s, 3H)。

実施例 2 (78)

5-(2,3-ジクロロフェニル)-1-[2-(N-メチル-N-フェニルアミノ)ベンジル]-1H-1,2,3,4-テトラゾール

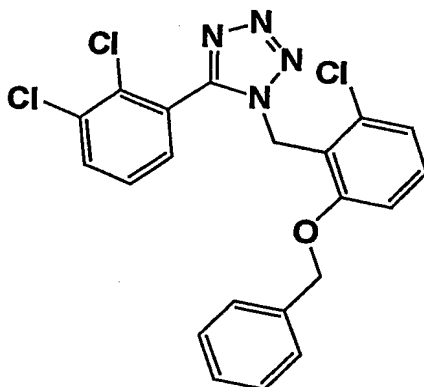


TLC : R f 0.44 (トルエン : 酢酸エチル = 9 : 1) ;
 NMR(CDCl₃) : δ 7.61 (dd, J = 8.4, 1.5 Hz, 1H), 7.37 (dt, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.23-7.06 (m, 6H), 6.91 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 6.79-6.74 (m, 1H), 6.35-6.31 (m, 2H), 5.33 (s, 2H), 2.94 (s, 3H)。

実施例 2 (79)

1-(2-ベンジルオキシ-6-クロロベンジル)-5-(2,3-ジクロ

ロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



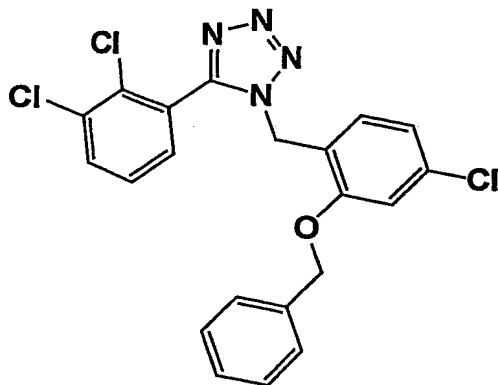
TLC : R f 0.35 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.58 (dd, J = 8.1 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.42-7.32 (m, 3H), 7.23-7.16

5 (m, 3H), 7.12 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.95 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.88 (dd, $J = 8.1$ Hz, 1.5 Hz, 1H), 6.78 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 5.61 (s, 2H), 4.95 (s, 2H).

实施例 2 (80)

1 - (2-ベンジルオキシ-4-クロロベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロ
10 ロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



TLC : R_f 0.38 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

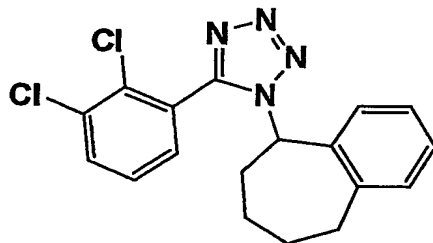
NMR(CDCl₃) : δ 7.55 (dd, J = 7.8 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.43-7.34 (m, 3H), 7.18-7.13

(m, 2H), 7.10 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.90-6.85 (m, 2H), 6.79

(dd, $J = 8.1$ Hz, 1.5 Hz, $1H$), 5.41 (s, $2H$), 4.87 (s, $2H$).

実施例 2 (81)

1 - (ベンゾシクロヘプテン-1-イル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニ
5 ル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

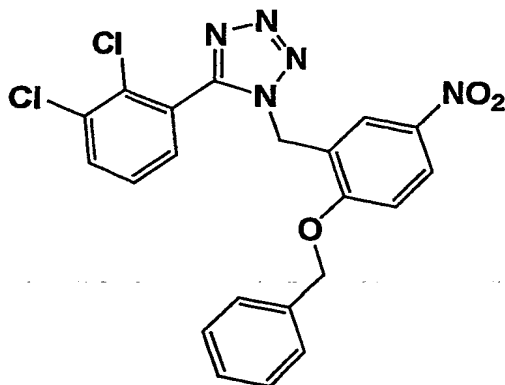


TLC: R_f 0.48 (トルエン:酢酸エチル = 9 : 1) ;

NMR($CDCl_3$): δ 7.62 (dd, $J = 8.1$, 1.5 Hz, $1H$), 7.23 (t, $J = 7.8$ Hz, $1H$), 7.18-7.02
(m, $4H$), 6.21 (d, $J = 7.5$ Hz, $1H$), 5.51 (dd, $J = 9.0$, 3.0 Hz, $1H$), 2.88-2.81 (m, $1H$),
10 2.68-2.59 (m, $1H$), 2.55-2.34 (m, $2H$), 2.20-2.10 (m, $1H$), 1.97-1.75 (m, $2H$), 1.56-
1.44 (m, $1H$).

実施例 2 (82)

1 - (2-ベンジルオキシ-5-ニトロベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロ
15 ロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



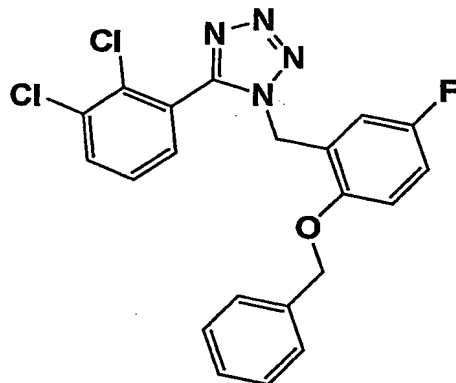
TLC : Rf 0.31 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 8.20 (dd, J = 9.0 Hz, 2.7 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.1 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.43-7.38 (m, 3H), 7.20-7.12 (m, 3H), 6.97 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.83 (dd, J = 8.1 Hz, 1.5 Hz, 1H), 5.49 (s, 2H), 5.05 (s, 2H)。

5

実施例 2 (83)

1 - (2-ベンジルオキシ-5-フルオロベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



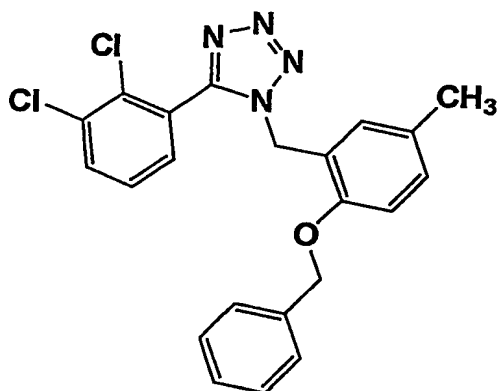
10 TLC : Rf 0.48 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.56 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.41-7.33 (m, 3H), 7.17-7.12 (m, 2H), 7.12 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.95 (ddd, J = 9.0, 8.1, 3.0 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 6.82 (dd, J = 9.0, 3.0 Hz, 1H), 6.78 (dd, J = 9.0, 3.9 Hz, 1H), 5.43 (s, 2H), 4.86 (s, 2H)。

15

実施例 2 (84)

1 - (2-ベンジルオキシ-5-メチルベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

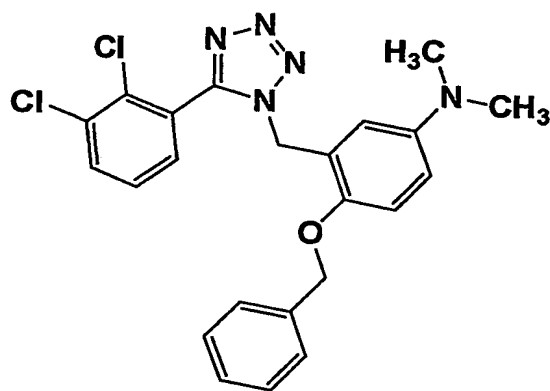


TLC : R_f 0.49 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.52 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.40-7.29 (m, 3H), 7.17-7.12 (m, 2H), 7.07 (t, J = 7.8, 1H), 7.02 (dd, J = 8.4, 2.1 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.80 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.44 (s, 2H), 4.85 (s, 2H), 2.18 (s, 3H)。

実施例 2 (85)

1 - (2-ベンジルオキシ-5-ジメチルアミノベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



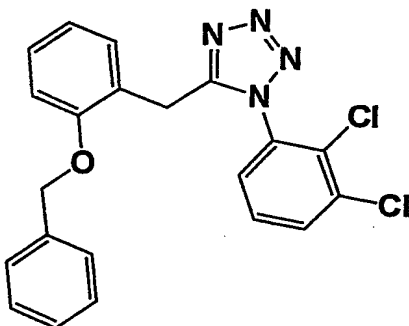
TLC : R_f 0.33 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.51 (dd, J = 8.1 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.39-7.28 (m, 3H), 7.16-7.12 (m, 2H), 7.07 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 6.83 (dd, J = 8.1 Hz, 1.5 Hz, 1H), 6.73 (d, J = 9.0

Hz, 1H), 6.61 (dd, $J = 9.0$ Hz, 3.3 Hz, 1H), 6.48 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 5.45 (s, 2H), 4.79 (s, 2H), 2.80 (s, 6H)。

実施例 2 (86)

- 5 5 - (2 - ベンジルオキシベンジル) - 1 - (2, 3 - ジクロロフェニル) - 1H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール

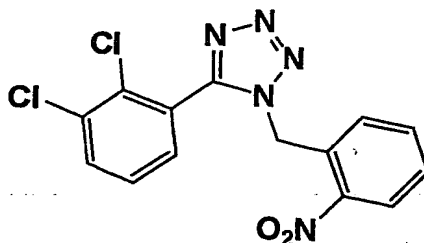


TLC : R_f 0.21 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.53 (dd, $J = 8.4, 1.2$ Hz, 1H), 7.40-7.31 (m, 3H), 7.23-7.15 (m, 3H), 7.12-7.03 (m, 2H), 6.88-6.81 (m, 2H), 6.57 (dd, $J = 8.4, 1.2$ Hz, 1H), 4.86 (s, 2H), 4.15 (s, 2H)。

実施例 2 (87)

- 5 5 - (2, 3 - ジクロロフェニル) - 1 - (2 - ニトロベンジル) - 1H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール

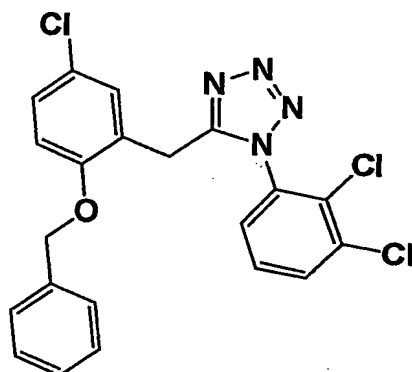


TLC : R_f 0.31 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 8.13 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.70 (dd, J = 7.2, 2.7 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.56 (dt, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.41-7.33 (m, 2H), 7.23 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 5.82 (s, 2H)。

5 実施例 2 (88)

5 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 1 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

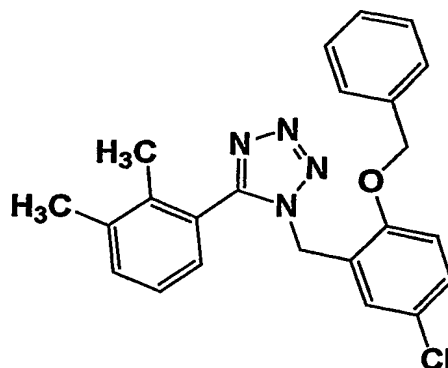


TLC : R_f 0.26 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1) ;

10 NMR(CDCl₃) : δ 7.58 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 7.41-7.33 (m, 3H), 7.18-7.08 (m, 4H), 7.04 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.76 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.59 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 4.85 (s, 2H), 4.10 (s, 2H)。

実施例 2 (89)

15 1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (2, 3-ジメチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

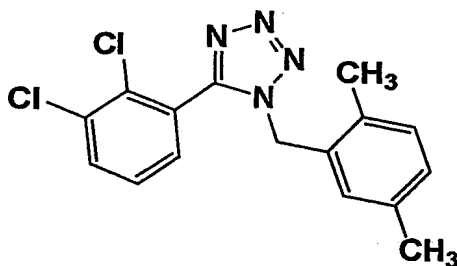


TLC : R_f 0.38 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.39-7.26 (m, 4H), 7.22-7.16 (m, 3H), 7.11 (t, J = 7.8 Hz, 1H),
 6.89 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.80-6.74 (m, 2H), 5.38 (s, 2H), 4.93 (s, 2H), 2.26 (s, 3H),
 1.83 (s, 3H)。

実施例 2 (90)

5-(2,3-ジクロロフェニル)-1-(2,5-ジメチルベンジル)-
 1H-1,2,3,4-テトラゾール

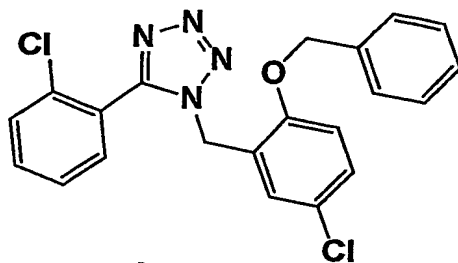


TLC : R_f 0.43 (トルエン : 酢酸エチル = 10 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.63 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.22 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.02 (dd,
 J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.00-6.89 (m, 2H), 6.51 (brs, 1H), 5.47 (s, 2H), 2.13 (s, 3H),
 2.07 (s, 3H)。

実施例 2 (91)

1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (2-クロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

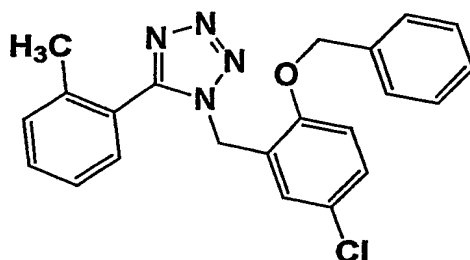


TLC: R_f 0.25 (n-ヘキサン:酢酸エチル=3:1);

5 NMR(CDCl₃): δ 7.47-7.33 (m, 5H), 7.24-7.13 (m, 4H), 6.99-6.94 (m, 2H), 6.76 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.45 (s, 2H), 4.88 (s, 2H)。

実施例 2 (92)

1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (2-メチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



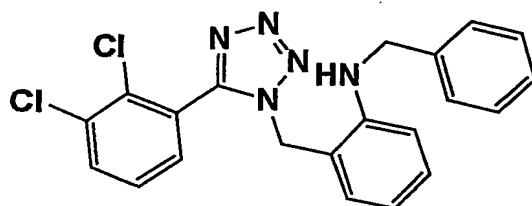
TLC: R_f 0.30 (n-ヘキサン:酢酸エチル=3:1);

15 NMR(CDCl₃): δ 7.43-7.25 (m, 5H), 7.22-7.16 (m, 4H), 7.03 (dd, J = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.40 (s, 2H), 4.92 (s, 2H), 2.03 (s, 3H)。

実施例 2 (93)

1 - (2-ベンジルアミノベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル)

－1H－1, 2, 3, 4－テトラゾール

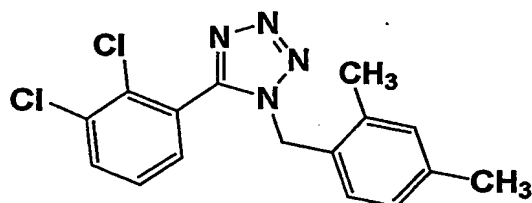


TLC : R f 0.33 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.67 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.39-7.33 (m, 2H), 7.31-7.22 (m, 4H), 7.14-7.09 (m, 1H), 7.02 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.49-6.42 (m, 2H), 5.42 (s, 2H), 4.89-4.83 (br, 1H), 4.33 (d, J = 5.1 Hz, 2H)。

実施例 2 (94)

5- (2, 3-ジクロロフェニル) -1- (2, 4-ジメチルベンジル) -
10 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

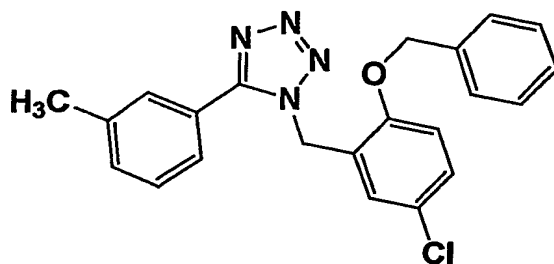


TLC : R f 0.49 (トルエン : 酢酸エチル = 10 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.63 (dd, J = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.25 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.06 (dd, J = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.79 (dd, J = 7.5, 1.8 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.45 (s, 2H), 2.24 (s, 3H), 2.10 (s, 3H)。

実施例 2 (95)

1- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) -5- (3-メチルフェニル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



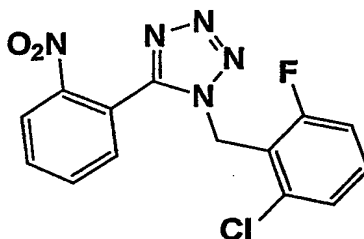
TLC : R f 0.48 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.73-7.18 (m, 10H), 6.98 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.59 (s, 2H), 4.99 (s, 2H), 2.35 (s, 3H)。

5

実施例 2 (96)

1 - (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 5 - (2-ニトロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

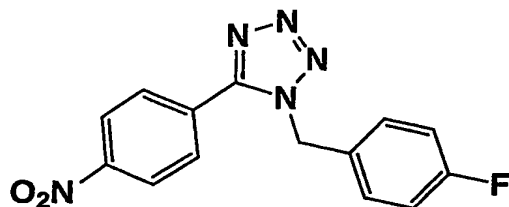


10 TLC : R f 0.19 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 8.35 (dd, J = 7.8, 1.2 Hz, 1H), 7.81-7.68 (m, 2H), 7.34-7.22 (m, 2H), 7.14 (dt, J = 7.8, 1.2 Hz, 1H), 6.89 (td, J = 9.0, 1.2 Hz, 1H), 5.60 (d, J = 1.2 Hz, 2H)。

15 実施例 2 (97)

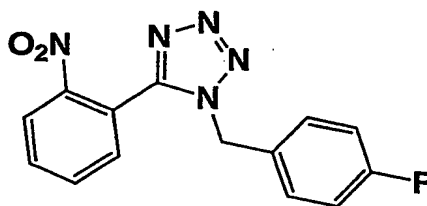
1 - (4-フルオロベンジル) - 5 - (4-ニトロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



TLC : R f 0.25 (トルエン : 酢酸エチル = 9 : 1)。

実施例 2 (98)

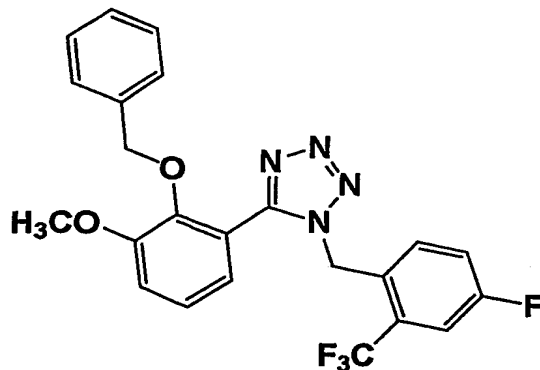
- 5 1 - (4-フルオロベンジル) - 5 - (2-ニトロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



TLC : R f 0.23 (トルエン : 酢酸エチル = 9 : 1)。

10 実施例 2 (99)

- 5 - (2-ベンジルオキシ-3-メトキシフェニル) - 1 - (4-フルオロ-2-トリフルオロメチルベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

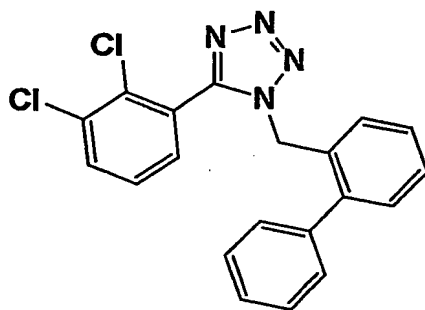


TLC : R f 0.30 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.33-7.25 (m, 4H), 7.22-7.12 (m, 2H), 7.08-6.86 (m, 5H), 5.44 (s, 2H), 4.87 (s, 2H), 3.96 (s, 3H)。

5 実施例 2 (100)

5- (2, 3-ジクロロフェニル) -1- (2-フェニルベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

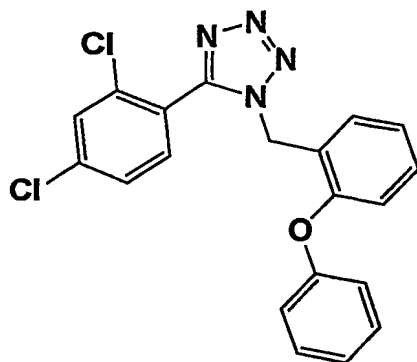


TLC : R f 0.25 (トルエン : 酢酸エチル = 20 : 1) ;

10 NMR(CDCl₃) : δ 7.61-7.11 (m, 9H), 6.95-6.84 (m, 3H), 5.47 (s, 2H)。

実施例 2 (101)

5- (2, 4-ジクロロフェニル) -1- (2-フェノキシベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

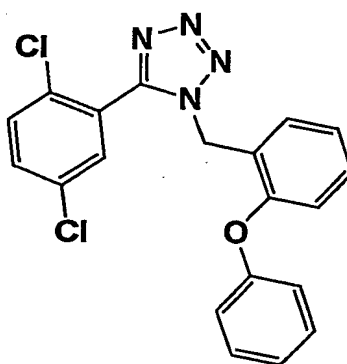


TLC : R f 0.56 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.53-7.50 (m, 1H), 7.34-7.01 (m, 8H), 6.74-6.61 (m, 3H), 5.55 (s, 2H).

5 実施例 2 (102)

5- (2, 5-ジクロロフェニル) -1- (2-フェノキシベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

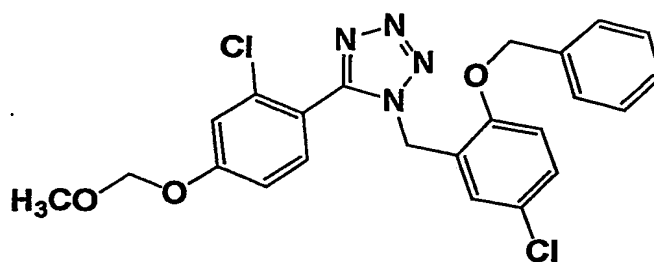


TLC : R f 0.53 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

10 NMR(CDCl₃) : δ 7.44-7.40 (m, 1H), 7.34-7.21 (m, 5H), 7.14-7.02 (m, 3H), 6.76-6.62 (m, 3H), 5.54 (s, 2H).

実施例 2 (103)

5- (2-クロロ-5-メトキシメトキシフェニル) -1- (5-クロロ-2-ベンジルオキシベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



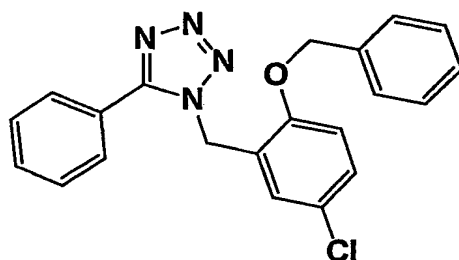
TLC : R f 0.44 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.41-7.30 (m, 3H), 7.22-7.12 (m, 4H), 6.97 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 6.90-6.83 (m, 2H), 6.77 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.43 (s, 2H), 5.18 (s, 2H), 4.90 (s, 2H), 3.48 (s, 3H)。

5

実施例 2 (104)

1- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) -5-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

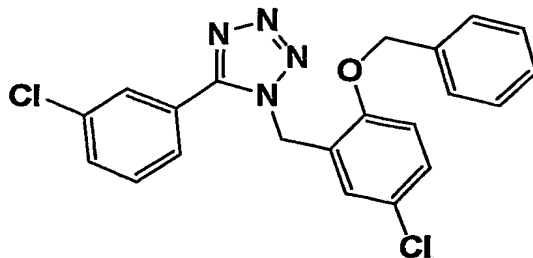


10 TLC : R f 0.48 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.57-7.19 (m, 11H), 6.98 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.59 (s, 2H), 4.99 (s, 2H)。

実施例 2 (105)

1- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) -5-(3-クロロフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



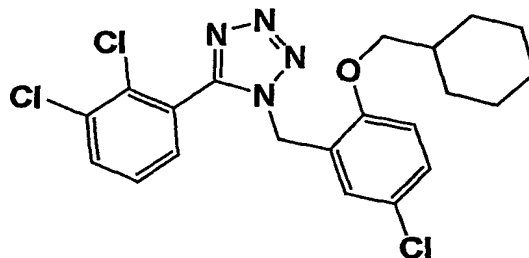
TLC : R f 0.53 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.52-7.25 (m, 8H), 7.22-7.17 (m, 2H), 7.05 (d, J = 2.4 Hz, 1H),

6.90 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 5.58 (s, 2H), 4.99 (s, 2H)。

実施例 2 (106)

1 - (5-クロロ-2-シクロヘキシルメチルオキシベンジル) - 5 - (2,
5 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

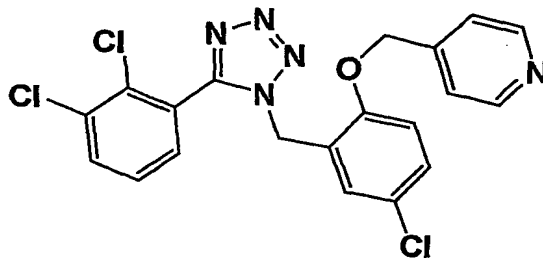


TLC: R_f 0.39 (n-ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR($CDCl_3$): δ 7.63 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H), 7.24 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.16 (dd, $J = 8.7, 2.7$ Hz, 1H), 7.06 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H), 6.86 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 6.65 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 5.48 (s, 2H), 3.57 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 1.76-1.52 (m, 6H), 1.33-1.14 (m, 3H), 0.96-0.84 (m, 2H)。

実施例 2 (107)

1 - [5-クロロ-2-(4-ピリジルメチルオキシ)ベンジル] - 5 - (2,
15 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



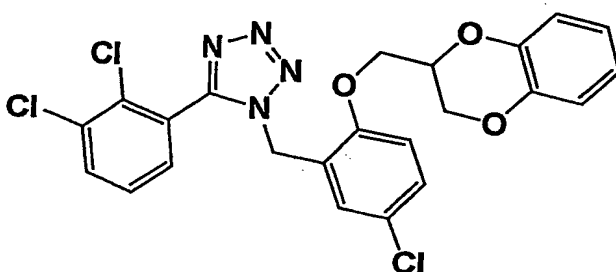
TLC: R_f 0.54 (クロロホルム: メタノール = 9 : 1) ;

NMR($CDCl_3$): δ 8.62 (dd, $J = 4.5, 1.5$ Hz, 2H), 7.60 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H),

7.23-7.18 (m, 2H), 7.14-7.12 (m, 2H), 7.02 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H), 6.97 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 6.70 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 5.52 (s, 2H), 4.93 (s, 2H).

実施例 2 (108)

- 5 1- [2- (2H, 3H-ベンゾ [e] 1, 4-ジオキサン-2-イルメチルオキシ) -5-クロロベンジル] -5- (2, 3-ジクロロフェニル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

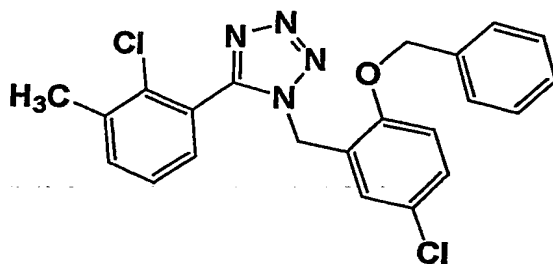


TLC : R_f 0.20 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1) ;

- 10 NMR(CDCl₃) : δ 7.62 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H), 7.25-7.18 (m, 2H), 7.12 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H), 6.92-6.85 (m, 5H), 6.72 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 5.47 (s, 2H), 4.41-4.35 (m, 1H), 4.26 (dd, $J = 11.7, 2.1$ Hz, 1H), 4.10-3.99 (m, 3H).

実施例 2 (109)

- 15 1- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) -5- (2-クロロ-3-メチルフェニル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

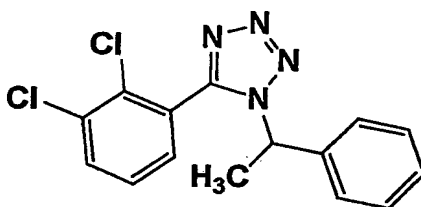


TLC : R f 0.47 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.41-7.32 (m, 4H), 7.20-7.08 (m, 4H), 6.93 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 6.84-6.79 (m, 1H), 6.75 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.43 (s, 2H), 4.89 (s, 2H), 2.39 (s, 3H).

5 実施例 2 (1 1 0)

5- (2, 3-クロロフェニル) -1- (1-フェニルエチル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

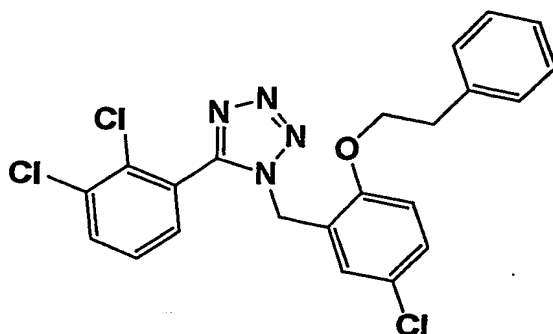


TLC : R f 0.45 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

10 NMR(CDCl₃) : δ 7.66 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.30-7.23 (m, 4H), 7.11-7.04 (m, 2H), 6.98 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 5.39 (q, J = 6.9 Hz, 1H), 2.06 (d, J = 6.9 Hz, 3H).

実施例 2 (1 1 1)

1- (5-クロロ-2-フェネチルオキシベンジル) -5- (2, 3-ジクロロフェニル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

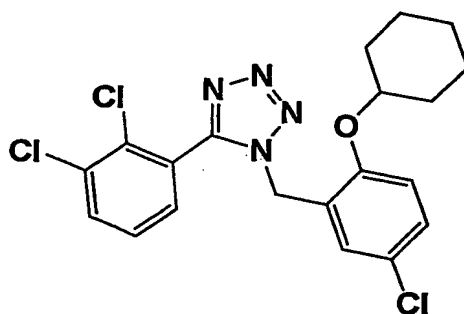


TLC : R f 0.25 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.63 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.36-7.14 (m, 7H), 7.01 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.40 (s, 2H), 3.99 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.91 (t, J = 6.9 Hz, 2H)。

5 実施例 2 (1 1 2)

5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - (2-シクロヘキシルオキシ-5-クロロベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

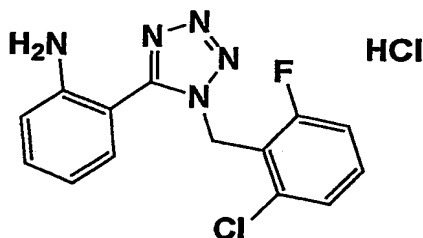


TLC : R_f 0.34 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1) ;

10 NMR(CDCl₃) : δ 7.63 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.23 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.13 (dd, J = 8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.06 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.49 (s, 2H), 4.16-4.06 (m, 1H), 1.79-1.48 (m, 5H), 1.34-1.22 (m, 5H)。

実施例 3

15 5 - (2-アミノフェニル) - 1 - (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール・塩酸塩



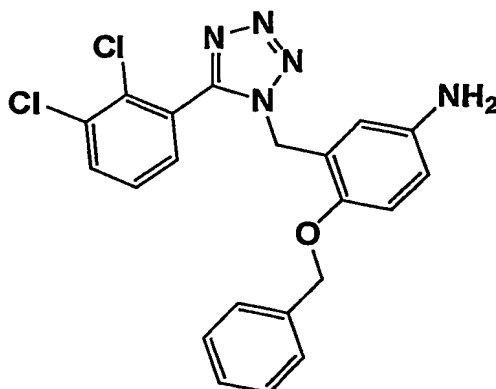
- 実施例 2 (96) で製造した化合物 (276 mg) および塩化スズ二水和物 (373 mg) のエタノール (3.00 ml) 溶液を還流下 45 分間攪拌した。この反応液を冷却し、そこに飽和炭酸ナトリウム水溶液を加えて中和し、塩化メチレンで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=7：3) で精製し、フリー体 (82.6 mg) を得た。このフリー体のメタノール溶液に氷冷下、4 N 塩酸ジオキサン溶液 (0.140 ml) を滴下し、室温で 30 分間攪拌した。析出した結晶をろ取し、以下の物性値を有する本発明化合物 (63 mg) を得た。
- 5
- 10 TLC : R_f 0.37 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7) ;
NMR(DMSO-d₆) : δ 7.48-7.23 (m, 5H), 6.87 (dd, J = 8.4, 1.2 Hz, 1H), 6.69 (td, J = 7.8, 1.2 Hz, 1H), 5.62 (s, 2H)。

実施例 3 (1) ~ 実施例 3 (2)

- 15 実施例 2 (82) または実施例 2 (87) で製造した化合物を用いて、実施例 3 で示される方法と同様に操作して、以下の物性値を有する本発明化合物を得た。

実施例 3 (1)

- 20 1 - (5 - アミノ - 2 - ベンジルオキシベンジル) - 5 - (2, 3 - ジクロロフェニル) - 1H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール

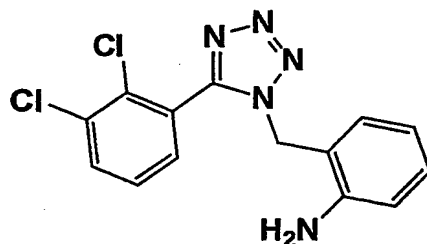


TLC : R f 0.31 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.53 (dd, J = 7.8 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.39-7.28 (m, 3H), 7.16-7.06 (m, 3H), 6.87 (dd, J = 7.8 Hz, 1.5 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.56 (dd, J = 8.4 Hz, 2.7 Hz, 1H), 6.44 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 5.38 (s, 2H), 4.77 (s, 2H), 3.41 (bs, 2H)。

実施例 3 (2)

1-(2-アミノベンジル)-5-(2,3-ジクロロフェニル)-1H-1,2,3,4-テトラゾール



10

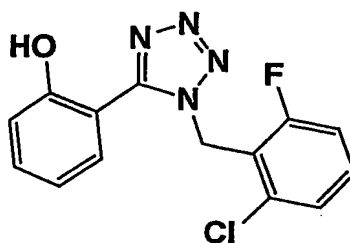
TLC : R f 0.34 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.70 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.31 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.14-7.06 (m, 2H), 6.65 (dd, J = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 6.53-6.43 (m, 2H), 5.39 (s, 2H), 4.13 (bs, 2H)。

15 実施例 4

1-(2-クロロ-6-フルオロベンジル)-5-(2-ヒドロキシフェニル)-1H-1,2,3,4-テトラゾール

ル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



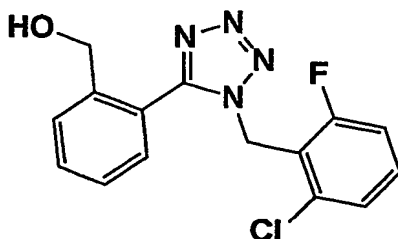
実施例 2 (32) で製造した化合物 (197mg) およびヨウ化トリメチルシラン (0.14ml) のアセトニトリル (3.00ml) 溶液を 50℃で 2 時間攪拌した。反応混合物を濃縮し、残渣に水を加え、塩化メチレンで抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣を n-ヘキサン-酢酸エチルにて洗浄後乾燥し、以下の物性値を有する本発明化合物 (109mg) を得た。

TLC: R_f 0.19 (酢酸エチル: n-ヘキサン = 3:7) ;

10 NMR(CDCl₃): δ 9.82 (brs, 1H), 7.69 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 7.49 (td, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.40-7.33 (m, 1H), 7.26 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.11-7.05 (m, 2H), 5.87 (d, J = 0.9 Hz, 2H)。

実施例 5

15 1 - (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 5 - (2-ヒドロキシメチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



実施例 2 (31) で製造した化合物 (38.8mg) および硝酸アンモニウムセ

- リウム (250 mg) のアセトニトリル (3.00 ml) - 水 (1.00 ml) 溶液を室温で1時間攪拌した。塩化メチレンで抽出し、有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 7 : 3) で精製し、
- 5 以下の物性値を有する本発明化合物 (22.0 mg) を得た。

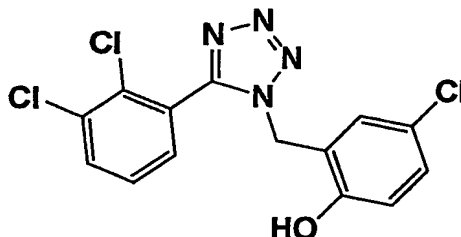
TLC : R_f 0.57 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.61-7.45 (m, 4H), 7.34-7.26 (m, 1H), 7.19 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.00 (td, J = 8.7, 1.2 Hz, 1H), 5.69 (d, J = 1.5 Hz, 2H), 4.42 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 3.77 (t, J = 6.9 Hz, 1H)。

10

実施例 6

1- (5-クロロ-2-ヒドロキシベンジル) - 5- (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



- 15 実施例 2 (66) で製造した化合物 (1.43 g) の塩化メチレン (10 ml) 溶液をドライアイス-メタノール浴で冷却下、トリプロモホウ素 (1 M 塩化メチレン溶液、9.7 ml) を加え、混合物を2時間攪拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後濃縮した。残渣をシリカゲル
- 20 カラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1 → 1 : 1) および再結晶 (n-ヘキサン-酢酸エチル) で精製し、以下の物性値を有する本発明化合物を得た。

TLC : R_f 0.33 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 1) ;

NMR(CDCl₃ + CD₃OD) : δ 7.66 (dd, J = 7.8 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.29 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.15 (dd, J = 7.8 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 8.7 Hz, 2.7 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.40 (s, 2H)。

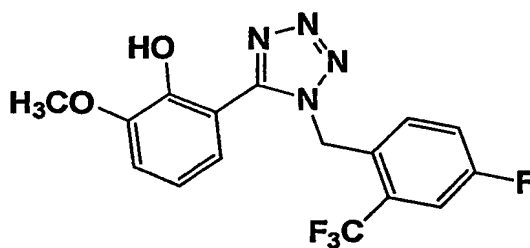
5

実施例 6 (1) ~ 実施例 6 (2)

相当する化合物を用いて、実施例 6 で示される方法と同様に操作して、以下の物性値を有する本発明化合物を得た。

実施例 6 (1)

- 10 1 - (4-フルオロ-2-トリフルオロメチルベンジル) - 5 - (2-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

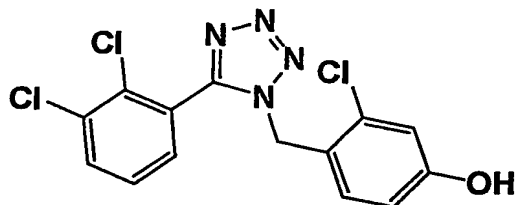


TLC : R_f 0.20 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

- 15 NMR(CDCl₃) : δ 7.42-7.38 (m, 2H), 7.22-7.15 (m, 1H), 7.03 (dd, J = 7.5 Hz, 1.8 Hz, 1H), 7.00-6.90 (m, 3H), 5.82 (s, 2H), 3.95 (s, 3H)。

実施例 6 (2)

- 1 - (2-クロロ-4-ヒドロキシベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

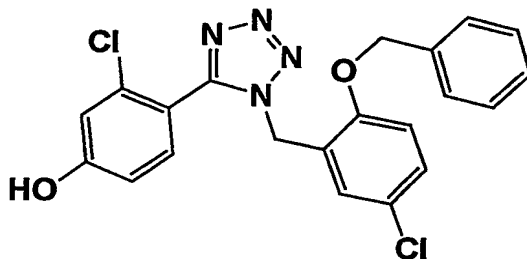


TLC : R_f 0.21 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃+CD₃OD) : δ 7.66 (dd, J = 8.1 Hz, 1.8 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.16 (dd, J = 8.1 Hz, 1.8 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.74 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.62 (dd, J = 8.7 Hz, 2.4 Hz, 1H), 5.50 (s, 2H)。

実施例 7

1-(2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル)-5-(2-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-1H-1,2,3,4-テトラゾール



10

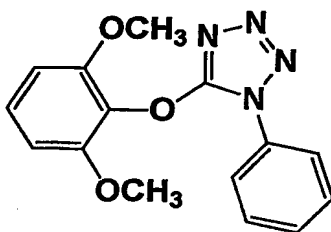
実施例 2 (104) で製造した化合物 (342 mg) のメタノール (5 ml)、テトラヒドロフラン (5 ml) 溶液に室温下、2N 塩酸 (2 ml) を加え、混合物を 80℃ で 3 時間攪拌した。反応混合物に水を加え、析出物をろ取、乾燥後、n-ヘキサン-酢酸エチルにより再結晶し、以下の物性値を有する本発明化合物 (249 mg) を得た。

TLC : R_f 0.20 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃+CD₃OD) : δ 7.40-7.32 (m, 3H), 7.22-7.13 (m, 3H), 6.99 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.67 (dd, J = 8.4 Hz, 2.4 Hz, 1H), 5.43 (s, 2H), 4.91 (s, 2H)。

実施例 8

5- (2, 6-ジメトキシフェノキシ) -1-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



5

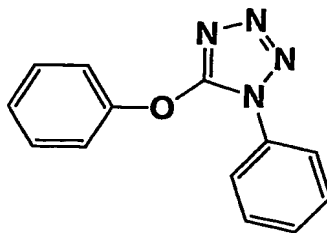
5-クロロ-1-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール (542 mg) のアセトン (10.0 ml) に、炭酸カリウム (622 mg) および 2, 6-ジメトキシフェノール (463 mg) を加え、還流下 10 時間攪拌した。反応混合物を濃縮し、残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液および飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 8 : 2 → 1 : 1) で精製し、以下の物性値を有する本発明化合物 (338 mg) を得た。

TLC : R_f 0.29 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 7 : 3) ;

15 NMR(CDCl₃): δ 7.91-7.88 (m, 2H), 7.60-7.45 (m, 3H), 7.26-7.19 (m, 1H), 6.67 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 3.82 (s, 6H)。

実施例 8 (1)

5-フェノキシ-1-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



相当する化合物を用いて、実施例 8 で示される方法と同様に操作して、以下の物性値を有する本発明化合物を得た。

TLC : R f 0.29 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1) ;

5 NMR(CDCl₃) : δ 7.83-7.80 (m, 2H), 7.62-7.29 (m, 8H)。

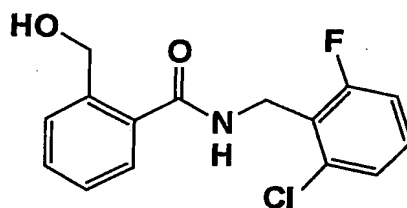
実施例 9 (1) ~ 実施例 9 (3)

相当する化合物を用いて、実施例 5 で示される方法と同様に操作して、以下の物性値を有する本発明化合物を得た。

10

実施例 9 (1)

N-(2-クロロ-6-フルオロベンジル)-2-ヒドロキシメチルベンズアミド



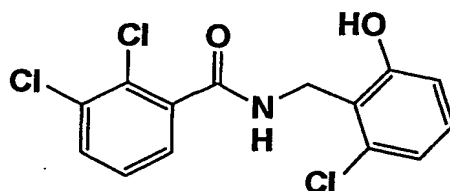
15 TLC : R f 0.15 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 7)。

NMR(CDCl₃) : δ 7.53-7.23 (m, 6H), 7.09-7.03 (m, 1H), 6.61 (brs, 1H), 4.84 (dd, J = 5.7, 1.5 Hz, 2H), 4.61 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 6.9 Hz, 1H)。

実施例 9 (2)

20 N-(2-クロロ-6-ヒドロキシベンジル)-2,3-ジクロロベンズアミド

ミド

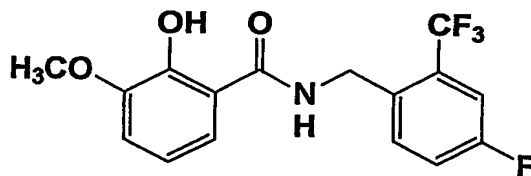


TLC : R f 0.40 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 9.43 (s, 1H), 7.59-7.52 (m, 2H), 7.27 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.22-7.13 (m, 2H), 6.98-6.92 (m, 2H), 4.71 (d, J = 6.6 Hz, 2H)。

実施例 9 (3)

N-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチルベンジル)-2-ヒドロキシ-3-メトキシベンズアミド



TLC : R f 0.25 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;

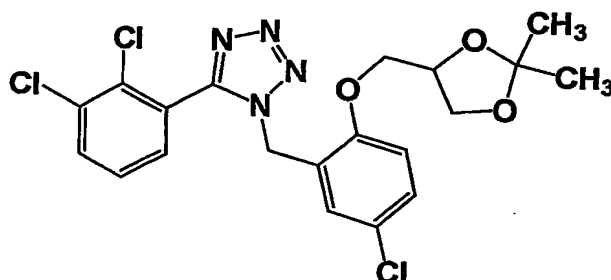
NMR(CDCl₃) : δ 11.05 (s, 1H), 7.66 (dd, J = 8.4 Hz, 5.7 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 8.7 Hz, 2.7 Hz, 1H), 7.28-7.20 (m, 1H), 7.12 (dd, J = 8.1 Hz, 1.2 Hz, 1H), 7.10-7.02 (m, 1H), 6.99 (dd, J = 8.1 Hz, 1.2 Hz, 1H), 6.83 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 4.79 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.91 (s, 3H)。

実施例 10 (1) ~ 実施例 10 (34)

相当する化合物を用いて実施例 2 で示される方法と同様に操作して (必要に応じて公知の方法に従って相当する塩に変換して)、以下の物性値を有する本発明化合物を得た。

実施例 10 (1)

1- [5-クロロ-2-(2, 2-ジメチル-1, 3-ジオキソラン-4-イルメチルオキシ) ベンジル] -5-(2, 3-ジクロロフェニル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



5

TLC : R_f 0.46 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 2) ;

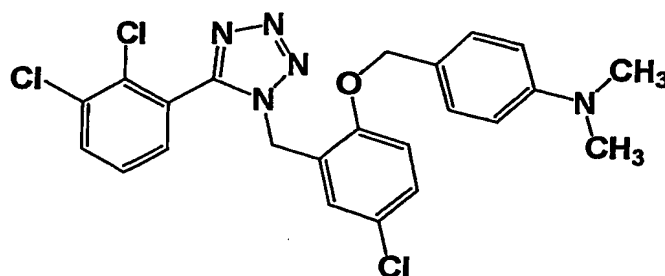
NMR (CDCl₃) : δ 7.66 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.27 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.19 (dd, J = 8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.12 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.49 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 5.46 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 4.29-4.22 (m, 1H), 4.09 (dd, J = 8.7, 6.3 Hz, 1H), 3.89 (dd, J = 9.6, 5.7 Hz, 1H), 3.78 (dd, J = 9.6, 6.3 Hz, 1H), 3.70 (dd, J = 8.7, 5.4 Hz, 1H), 1.40 (s, 3H), 1.37 (s, 3H).

10

実施例 10 (2)

1- [5-クロロ-2-(4-ジメチルアミノベンジルオキシ) ベンジル] -5-(2, 3-ジクロロフェニル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

15



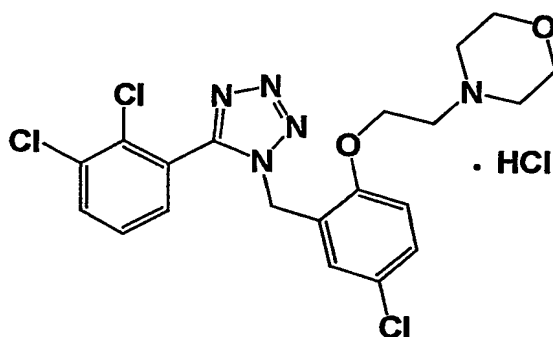
TLC : R_f 0.44 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.57 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.20 (dd, J = 8.7, 2.4 Hz, 1H),
7.09 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.01-6.96 (m, 2H), 6.80 (d, J = 8.7
Hz, 1H), 6.76 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 6.71-6.66 (m, 2H), 5.35 (s, 2H), 4.75 (s, 2H),
5 2.97 (s, 6H)。

実施例 10 (3)

1- [5-クロロ-2-(2-モルホリノエチルオキシ)ベンジル] -5-(
(2,3-ジクロロフェニル)-1H-1,2,3,4-テトラゾール・塩

10 酸塩

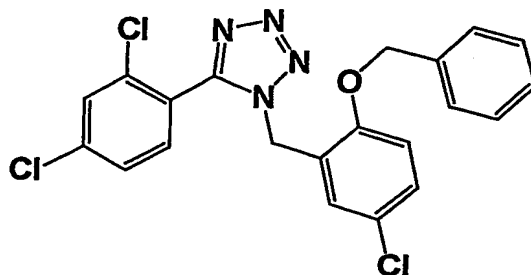


TLC : R_f 0.42 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (DMSO-d₆) : δ 11.42-11.26 (br, 1H), 7.86 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.61 (dd,
J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.53 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 8.7, 2.7 Hz, 1H), 6.97 (d, J
15 = 8.7 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 5.63 (s, 2H), 4.36-4.26 (br, 2H), 3.93-3.75 (m,
4H), 3.38-3.25 (m, 4H), 3.16-3.01 (br, 2H)。

実施例 10 (4)

1-(2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル)-5-(2,4-ジクロ
20 ロフェニル)-1H-1,2,3,4-テトラゾール

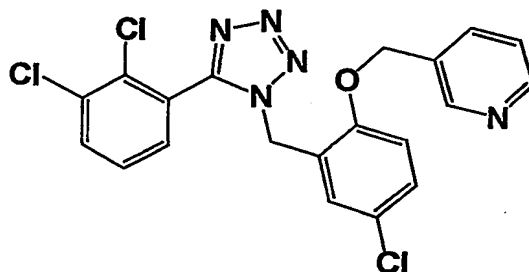


TLC : R_f 0.58 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.44 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.41-7.35 (m, 3H), 7.22 (dd, J = 8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.17-7.12 (m, 3H), 7.05 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 8.1 Hz, 1H),
 5 6.78 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.42 (s, 2H), 4.86 (s, 2H)。

実施例 10 (5)

1- [5-クロロ-2-(3-ピリジルメチルオキシ)ベンジル] -5-(2,3-ジクロロフェニル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



10

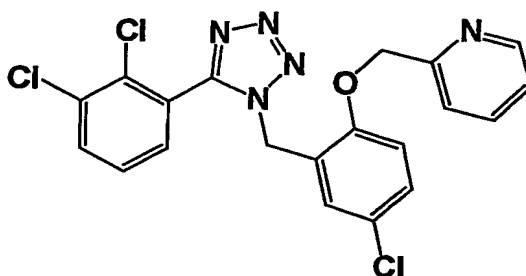
TLC : R_f 0.40 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (CDCl₃) : δ 8.62 (dd, J = 5.1, 1.5 Hz, 1H), 8.52 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.53-7.50 (m, 1H), 7.37-7.33 (m, 1H), 7.23 (dd, J = 8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.19 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.92 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H),
 15 6.79 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.45 (s, 2H), 4.92 (s, 2H)。

実施例 10 (6)

1- [5-クロロ-2-(2-ピリジルメチルオキシ)ベンジル] -5-(2,

3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

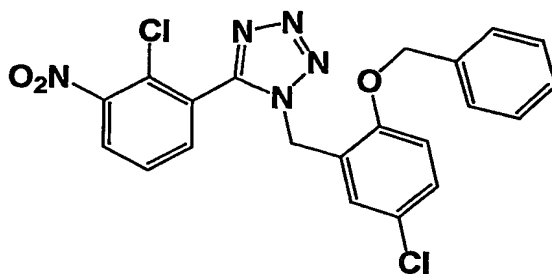


TLC : R_f 0.23 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 2) ;

NMR (CDCl₃) : δ 8.58-8.55 (m, 1H), 7.72 (dt, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.25-7.13 (m, 4H), 7.01 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 6.75 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.54 (s, 2H), 5.02 (s, 2H)。

実施例 10 (7)

1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (2-クロロ-3-ニトロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

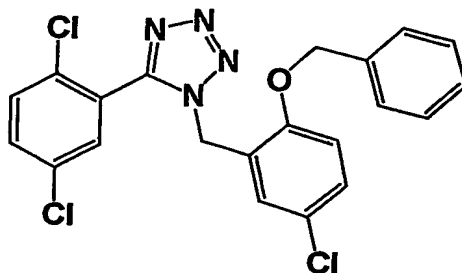


TLC : R_f 0.29 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.88 (dd, J = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.40-7.34 (m, 3H), 7.26 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.15-7.09 (m, 3H), 7.02 (dd, J = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.45 (s, 2H), 4.87 (s, 2H)。

実施例 10 (8)

1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (2, 5-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

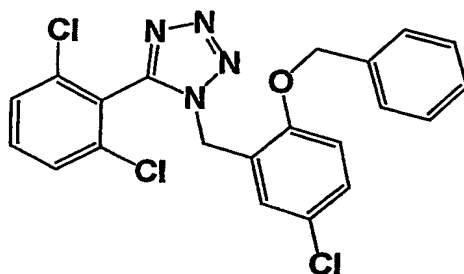


TLC : R_f 0.56 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

5 NMR(CDCl₃) : δ 7.41-7.32 (m, 5H), 7.22 (dd, J = 9.0, 2.4 Hz, 1H), 7.14-7.10 (m, 2H), 7.06 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.83 (dd, J = 2.1, 0.9 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.45 (s, 2H), 4.89 (s, 2H)。

実施例 10 (9)

10 1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (2, 6-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

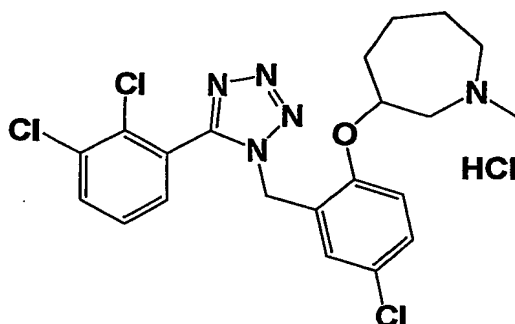


TLC : R_f 0.47 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

15 NMR (CDCl₃) : δ 7.40-7.27 (m, 6H), 7.23-7.19 (m, 2H), 7.16 (dd, J = 9.0, 2.7 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 6.76 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.51 (s, 2H), 4.92 (s, 2H)。

実施例 10 (10)

1- [5-クロロ-2-(N-メチル-2, 3, 4, 5, 6, 7-ヘキサヒドロアゼピン-3-イル)ベンジル]-5-(2, 3-ジクロロフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール・塩酸塩

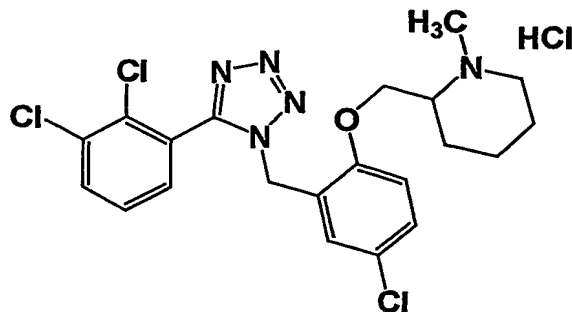


- 5 TLC : R_f 0.29 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;
 NMR (CD₃OD) : δ 7.81 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.47 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 9.0, 2.7 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.63 (bs, 1H), 5.77-5.61 (m, 2H), 4.89-4.81 (m, 1H), 3.70-3.38 (m, 4H), 3.09 (bs, 3H), 2.05-1.91 (m, 4H), 1.73-1.65 (m, 2H).

10

実施例 10 (11)

1- [5-クロロ-2-(N-メチルピペリジン-2-イルメチルオキシ)ベンジル]-5-(2, 3-ジクロロフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール・塩酸塩



15

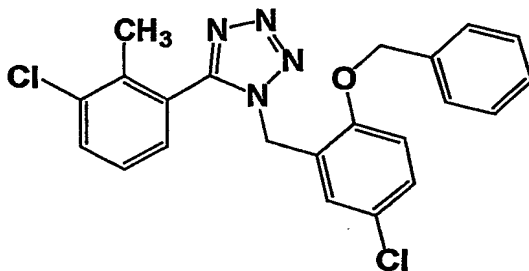
TLC : R_f 0.23 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (CD₃OD) : δ 7.80 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.47 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.28 (dd, J = 8.7, 2.7 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 5.92-5.80 (br, 1H), 5.67-5.54 (br, 1H), 4.40-4.24 (br, 1H), 4.20-4.06 (br, 1H), 3.64-3.34 (br, 2H), 3.26-3.12 (br, 1H), 2.93 (s, 3H), 2.10-1.55 (br, 6H)。

5

実施例 10 (12)

1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (3-クロロ-2-メチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



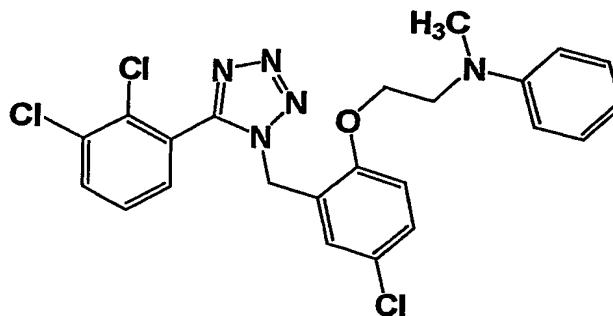
10 TLC : R_f 0.54 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.49 (dd, J = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 7.40-7.32 (m, 3H), 7.22 (dd, J = 8.7, 3.0 Hz, 1H), 7.20-7.16 (m, 2H), 7.11 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 6.91 (dd, J = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.38 (s, 2H), 4.91 (s, 2H), 1.97 (s, 3H)。

15

実施例 10 (13)

1 - [5-クロロ-2-(2-メチルフェニルアミノ)エチルオキシベンジル] - 5 - (2,3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

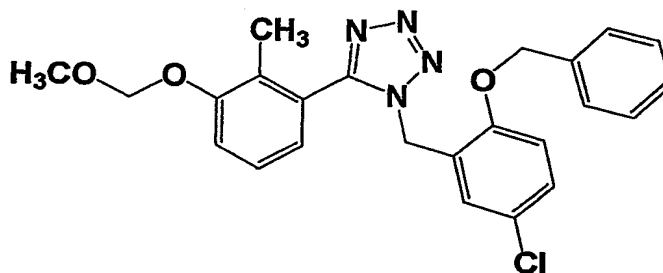


TLC : R f 0.27 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.63 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.25-7.18 (m, 3H), 7.15 (dd, J = 8.7, 2.7 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 6.73-6.63 (m, 4H), 5.35 (s, 2H), 3.98 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.63 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 2.95 (s, 3H)。

実施例 10 (14)

1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (3-メトキシメ
トキシ-2-メチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



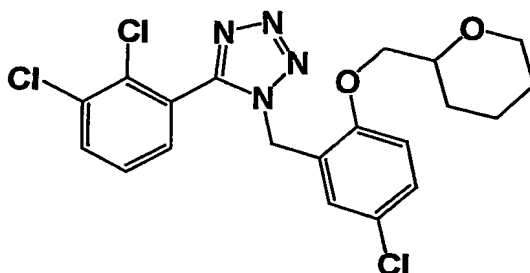
TLC : R f 0.53 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR (CDCl₃) 7.40-7.29 (m, 3H), 7.23-7.10 (m, 5H), 6.81 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.70 (dd, J = 7.2 Hz, 1.5 Hz, 1H), 5.40 (s, 2H), 5.21 (s, 2H), 4.94 (s, 2H), 3.48 (s, 3H), 1.88 (s, 3H)。

実施例 10 (15)

1 - [5-クロロ-2-(テトラヒドロピラン-2-イルメチルオキシ) -

ベンジル] - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-
テトラゾール



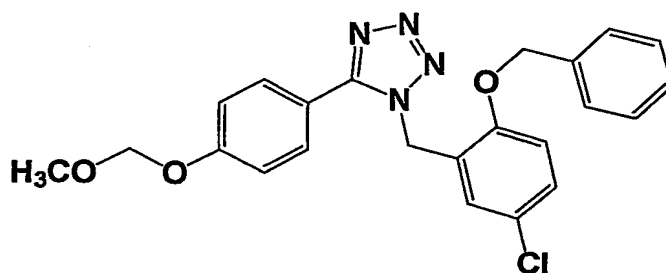
TLC: R_f 0.38 (n-ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

- 5 NMR (CDCl₃): δ 7.63 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.24 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.18-7.11 (m, 2H), 6.87 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 6.68 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.52 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 5.46 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 3.98-3.93 (m, 1H), 3.80 (dd, J = 9.9, 6.3 Hz, 1H), 3.67 (dd, J = 9.9, 4.2 Hz, 1H), 3.47-3.37 (m, 2H), 1.91-1.85 (m, 1H), 1.60-1.49 (m, 4H), 1.30-1.20 (m, 1H)。

10

実施例 10 (16)

1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (4-メトキシメ
トキシフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

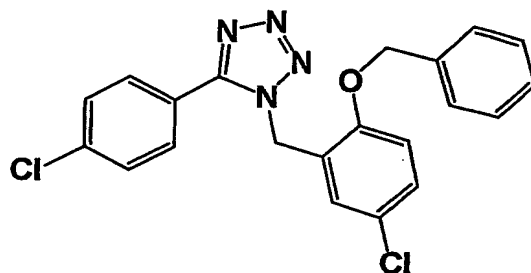


- 15 TLC: R_f 0.47 (酢酸エチル: n-ヘキサン = 1 : 2) ;
NMR (CDCl₃): δ 7.52-7.46 (m, 2H), 7.40-7.32 (m, 3H), 7.28-7.22 (m, 3H), 7.09-7.03 (m, 2H), 6.94 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.59 (s, 2H),

5.20 (s, 2H), 5.02 (s, 2H), 3.48 (s, 3H)。

実施例 10 (17)

1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (4-クロロフェ
5 ニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

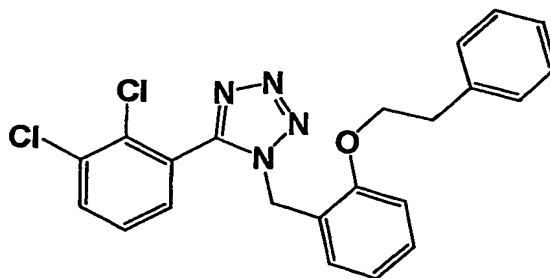


TLC : R f 0.49 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.48-7.41 (m, 2H), 7.39-7.32 (m, 5H), 7.28 (dd, J = 9.0, 2.4 Hz, 1H), 7.24-7.18 (m, 2H), 7.03 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.56 (s, 2H), 4.98 (s, 2H)。

実施例 10 (18)

5 - (2, 3-ジクロロフェニル) 1 - (2-フェネチルオキシベンジル)
- 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



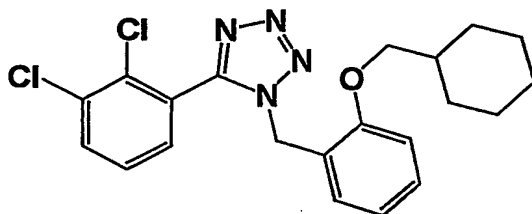
TLC : R f 0.32 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.59 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.33-7.15 (m, 7H), 6.97 (dd, J =

7.8, 1.5 Hz, 1H), 6.92 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H), 6.79 (dt, $J = 7.8, 1.2$ Hz, 1H), 6.71 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 5.46 (s, 2H), 4.00 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 2.91 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H)。

実施例 10 (19)

- 5 1 - (2-シクロヘキシルメチルオキシベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

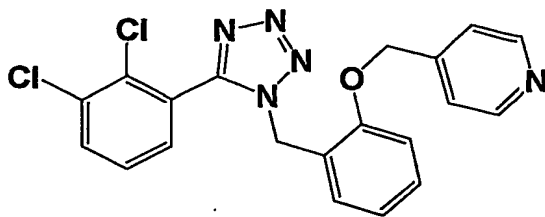


TLC: R_f 0.36 (n-ヘキサン:酢酸エチル=4:1) ;

- 10 NMR (CDCl₃): δ 7.58 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H), 7.23-7.17 (m, 2H), 7.03 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H), 6.93 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H), 6.79-6.69 (m, 2H), 5.54 (s, 2H), 3.57 (d, $J = 6.3$ Hz, 2H), 1.76-1.51 (m, 6H), 1.34-1.11 (m, 3H), 0.96-0.85 (m, 2H)。

実施例 10 (20)

- 15 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - [2 - (4-ピリジルメチルオキシ)ベンジル] - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



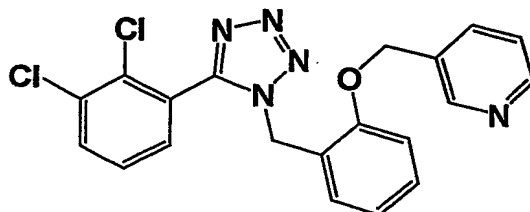
TLC: R_f 0.33 (クロロホルム:メタノール=19:1) ;

NMR (CDCl₃): δ 8.63-8.60 (m, 2H), 7.55 (dd, $J = 8.1, 1.8$ Hz, 1H), 7.28-7.22 (m, 1H), 7.18-7.13 (m, 3H), 7.04 (dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz, 1H), 7.00 (dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz, 1H),

6.88 (dt, $J = 7.8, 1.2$ Hz, 1H), 6.75 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 5.57 (s, 2H), 4.93 (s, 2H)。

実施例 10 (21)

5- (2, 3-ジクロロフェニル) -1- [2- (3-ピリジルメチルオキシ) ベンジル] -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

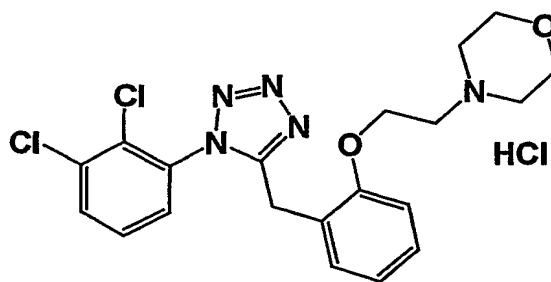


TLC : R_f 0.33 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR (CDCl₃) : δ 8.61 (dd, $J = 4.5, 1.5$ Hz, 1H), 8.53 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H), 7.57-7.51 (m, 2H), 7.37-7.25 (m, 2H), 7.14 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.03 (dd, $J = 7.5, 1.8$ Hz, 1H), 6.92-6.84 (m, 3H), 5.50 (s, 2H), 4.93 (s, 2H)。

実施例 10 (22)

1- (2, 3-ジクロロフェニル) -5- [2- (2-モルホリノエチルオキシ) ベンジル] -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール・塩酸塩



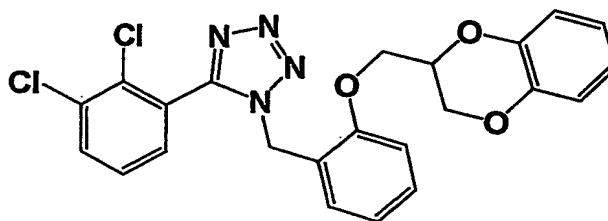
TLC : R_f 0.48 (メタノール : 酢酸エチル = 1 : 19) ;

NMR (CD₃OD) : δ 7.88 (dd, $J = 8.1$ Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.56 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.48 (dd, $J = 8.1$ Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.28-7.21 (m, 1H), 6.96 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.75 (t,

$J = 7.5$ Hz, 1H), 6.61 (dd, $J = 7.5$ Hz, 1.8 Hz, 1H), 4.42-4.36 (m, 2H), 4.31 (s, 2H), 4.18-4.10 (m, 4H), 3.80-3.30 (m, 6H)。

実施例 10 (23)

- 5 1- [2- (2H, 3H-ベンゾ [e] 1, 4-ジオキサン-2-イルメチルオキシ) ベンジル] -5- (2, 3-ジクロロフェニル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

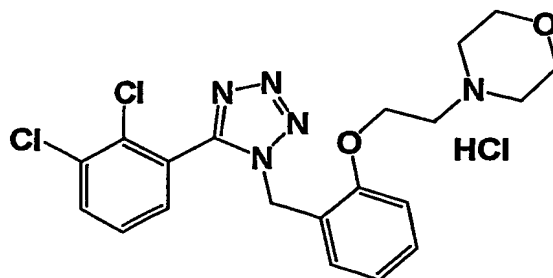


TLC : R_f 0.35 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

- 10 NMR (CDCl₃) : δ 7.57 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H), 7.27-7.21 (m, 1H), 7.17 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.10 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H), 6.94-6.76 (m, 7H), 5.54 (d, $J = 14.7$ Hz, 1H), 5.52 (d, $J = 14.7$ Hz, 1H), 4.42-4.35 (m, 1H), 4.26 (dd, $J = 11.4, 2.4$ Hz, 1H), 4.12-4.00 (m, 3H)。

15 実施例 10 (24)

- 5- (2, 3-ジクロロフェニル) -1- [2- (2-モルホリノエチルオキシ) ベンジル] -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール・塩酸塩

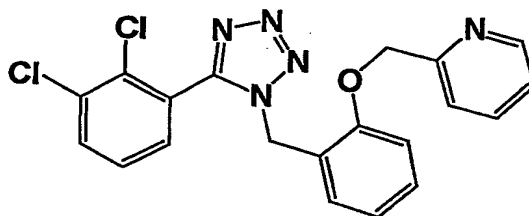


TLC : R f 0.34 (メタノール : 酢酸エチル = 1 : 4.9) ;

NMR (CD₃OD) : δ 7.77 (dd, J = 8.1 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.36-7.26 (m, 2H), 6.98 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.77 (dt, J = 1.2 Hz, 7.5 Hz, 1H), 6.71 (dd, J = 7.5 Hz, 1.8 Hz, 1H), 5.71 (s, 2H), 4.39-4.32 (m, 2H), 4.12-3.90 (m, 4H), 3.60-3.34 (m, 6H).

実施例 10 (25)

5- (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - [2- (2-ピリジルメチルオキシ) ベンジル] - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

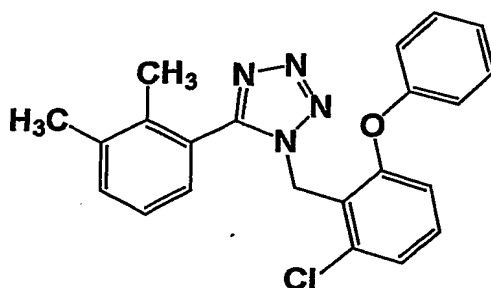


TLC : R f 0.22 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 3 : 2) ;

NMR (CDCl₃) : δ 8.59-8.55 (m, 1H), 7.71 (dt, J = 1.8 Hz, 7.8 Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 8.1 Hz, 1.8 Hz, 1H), 7.27-7.12 (m, 4H), 7.04-6.97 (m, 2H), 6.87-6.78 (m, 2H), 5.60 (s, 2H), 5.03 (s, 2H).

実施例 10 (26)

1- (2-クロロ-6-フェノキシベンジル) - 5- (2, 3-ジメチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



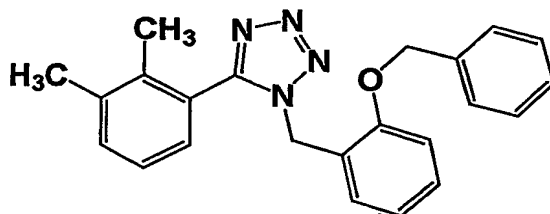
TLC : R f 0.50 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.38-7.28 (m, 3H), 7.21-7.04 (m, 5H), 6.90-6.84 (m, 2H), 6.65 (dd, J = 8.2, 1.1 Hz, 1H), 5.57 (s, 2H), 2.30 (s, 3H), 2.01 (s, 3H)。

5

実施例 10 (27)

1 - (2-ベンジルオキシベンジル) - 5 - (2, 3-ジメチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

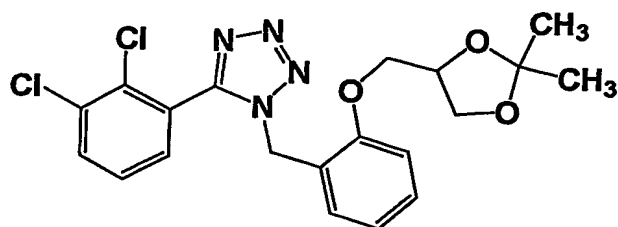


10 TLC : R f 0.40 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.39-7.30 (m, 3H), 7.30-7.18 (m, 4H), 7.08 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.91-6.82 (m, 4H), 5.43 (s, 2H), 4.93 (s, 2H), 2.24 (s, 3H), 1.84 (s, 3H)。

実施例 10 (28)

15 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - [2 - (2, 2-ジメチル-1, 3-ジオキサラン-4-イルメチルオキシ) ベンジル] - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

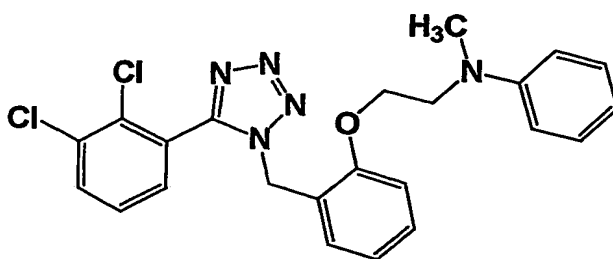


TLC : R f 0.36 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 2) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.61 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.26-7.19 (m, 2H), 7.09 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 7.5, 2.1 Hz, 1H), 6.81 (dd, J = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 6.76 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.54 (d, J = 14.7 Hz, 1H), 5.51 (d, J = 14.7 Hz, 1H), 4.30-4.22 (m, 1H), 4.10 (dd, J = 8.4, 6.3 Hz, 1H), 3.91 (dd, J = 9.6, 5.4 Hz, 1H), 3.78 (dd, J = 9.6, 6.3 Hz, 1H), 3.71 (dd, J = 8.4, 5.4 Hz, 1H), 1.41 (s, 3H), 1.38 (s, 3H)。

実施例 10 (29)

10 5-(2,3-ジクロロフェニル)-1-[2-[2-(N-メチル-N-フェニルアミノ)エチルオキシ]ベンジル]-1H-1,2,3,4-テトラゾール

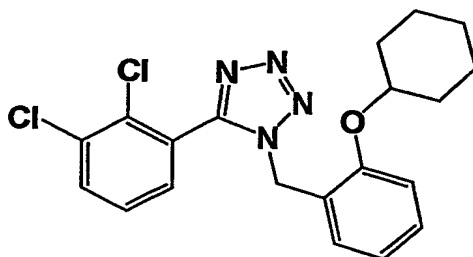


TLC : R f 0.43 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

15 NMR (CDCl₃) : δ 7.59 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.25-7.15 (m, 4H), 7.02 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 6.85 (dd, J = 7.5, 2.1 Hz, 1H), 6.78 (dt, J = 7.5, 0.9 Hz, 1H), 6.73-6.67 (m, 4H), 5.42 (s, 2H), 3.99 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.63 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 2.96 (s, 3H)。

実施例 10 (30)

1 - (2-シクロヘキシルオキシベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

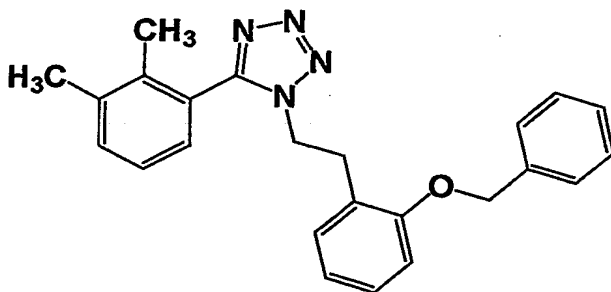


5 TLC : R_f 0.44 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.58 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.21-7.14 (m, 2H), 7.04 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 6.75-6.68 (m, 2H), 5.54 (s, 2H), 4.18-4.09 (m, 1H), 1.81-1.48 (m, 5H), 1.37-1.22 (m, 5H)。

10 実施例 10 (31)

1 - (2-ベンジルオキシフェネチル) - 5 - (2, 3-ジメチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

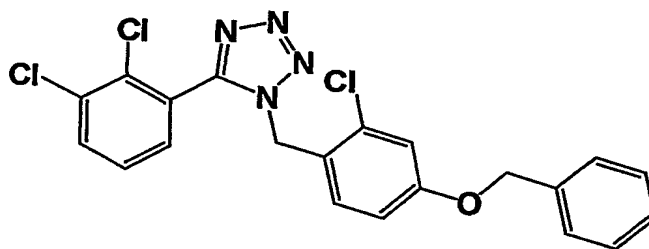


TLC : R_f 0.52 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

15 NMR (CDCl₃) : δ 7.39-7.30 (m, 3H), 7.30-7.22 (m, 1H), 7.20-7.14 (m, 3H), 7.03 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.84-6.72 (m, 3H), 6.51 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 4.72 (s, 2H), 4.44 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.22 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.25 (s, 3H), 1.81 (s, 3H)。

実施例 10 (32)

1 - (4-ベンジルオキシ-2-クロロベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



5

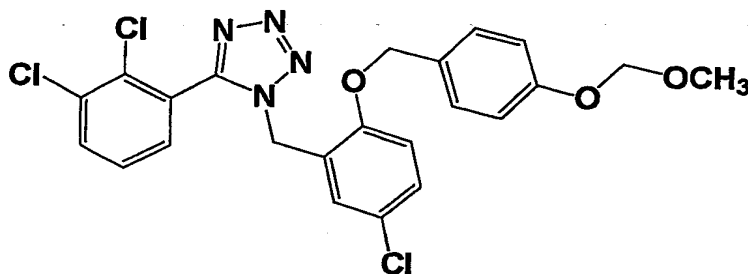
TLC: R_f 0.51 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.62 (dd, J = 8, 1 Hz, 1H), 7.44-7.32 (m, 5H), 7.25 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.16 (dd, J = 8, 1 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 9 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 2 Hz, 1H), 6.77 (dd, J = 9, 2 Hz, 1H), 5.52 (s, 2H), 5.05 (s, 2H).

10

実施例 10 (33)

1 - [5-クロロ-2-(4-メトキシメチルオキシベンジルオキシ)ベンジル] - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



15

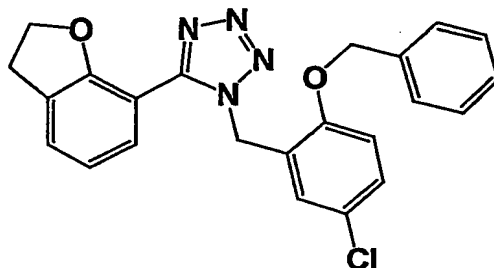
TLC: R_f 0.53 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃): δ 7.58 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.19 (dd, J = 9.0, 2.7 Hz, 1H), 7.14 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.09-6.98 (m, 5H), 6.82 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 6.78 (d, J =

9.0 Hz, 1H), 5.39 (s, 2H), 5.19 (s, 2H), 4.81 (s, 2H), 3.49 (s, 3H)。

実施例 10 (34)

1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (2, 3-ジヒドロ
5 ロベンゾフラン-7-イル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



TLC : R_f 0.31 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

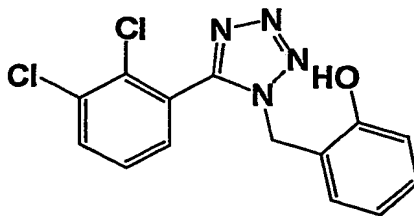
NMR(CDCl₃) : δ 7.38-7.29 (m, 4H), 7.20-7.11 (m, 4H), 7.01 (d, J = 2.7 Hz, 1H),
6.88 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.76 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.57 (s, 2H), 4.90 (s, 2H), 4.56 (t, J
10 = 9.0 Hz, 2H), 3.23 (t, J = 9.0 Hz, 2H)。

実施例 11 (1) ~ 実施例 11 (2)

実施例 2 (65) または実施例 2 (86) で製造した化合物を用いて、実
施例 6 で示される方法と同様に操作して、以下の物性値を有する本発明化
15 合物を得た。

実施例 11 (1)

5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - (2-ヒドロキシベンジル) - 1
H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



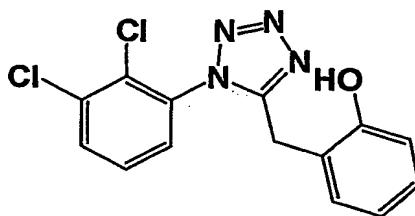
TLC : Rf 0.34 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 2) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.64 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.27 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.18-7.13 (m, 2H), 7.00 (dd, J = 7.5, 1.8 Hz, 1H), 6.80 (dt, J = 7.8, 1.2 Hz, 1H), 6.74 (dd, J = 7.8, 1.2 Hz, 1H), 6.28 (s, 1H), 5.45 (s, 2H)。

5

実施例 11 (2)

1 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 5 - (2-ヒドロキシベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



10 TLC : Rf 0.33 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 2 : 3) ;

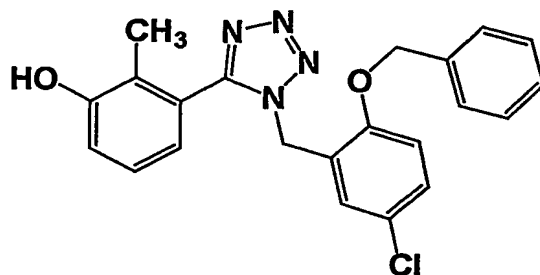
NMR (CDCl₃+CD₃OD) : δ 7.65 (dd, J = 8.1 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.16 (dd, J = 8.1 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.09-7.02 (m, 1H), 6.91-6.86 (m, 1H), 6.73-6.64 (m, 2H), 4.16 (s, 2H)。

15 実施例 12 (1) ~ 実施例 12 (2)

実施例 10 (14) または実施例 10 (16) で製造した化合物を用いて、実施例 7 で示される方法と同様にして以下の物性値を有する本発明化合物を得た。

実施例 12 (1)

20 1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (3-ヒドロキシ-2-メチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

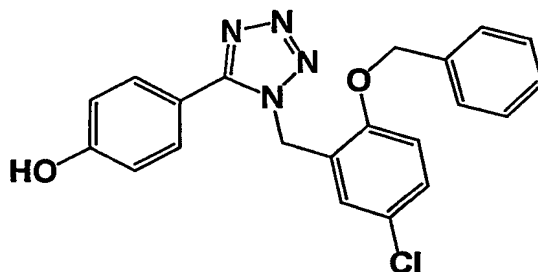


TLC : R f 0.34 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR (CDCl₃+CD₃OD) : δ 7.39-7.30 (m, 3H), 7.23-7.16 (m, 3H), 7.07-7.00 (m, 1H), 6.91 (dd, J = 8.4 Hz, 1.2 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.57 (dd, J = 7.8 Hz, 1.2 Hz, 1H), 5.39 (s, 2H), 4.94 (s, 2H), 1.88 (s, 3H)。

実施例 1 2 (2)

1- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) -5- (4-ヒドロキシフェニル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール

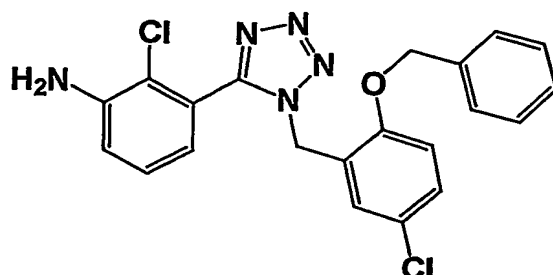


TLC : R f 0.39 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 1) ;

NMR (CDCl₃+CD₃OD) : δ 7.42-7.31 (m, 5H), 7.28-7.20 (m, 3H), 6.94 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 6.92-6.83 (m, 3H), 5.58 (s, 2H), 5.02 (s, 2H)。

15 実施例 1 3

5- (3-アミノ-2-クロロフェニル) -1- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール



実施例 10 (7) で製造した化合物を用いて実施例 3 で示される方法と同様にして、以下の物性値を有する本発明化合物を得た。

TLC : Rf 0.53 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

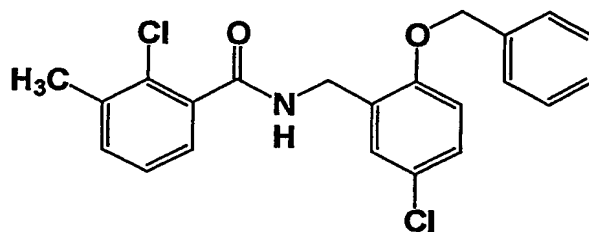
- 5 NMR (CDCl₃) : δ 7.40-7.32 (m, 3H), 7.21-7.16 (m, 3H), 7.03 (dd, J = 8.1, 7.5 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.76 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.42 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 5.43 (s, 2H), 4.92 (s, 2H), 4.19 (brs, 2H)。

実施例 14 (1) ~ 実施例 14 (23)

- 10 相当する化合物を用いて、実施例 1 で示される方法と同様に操作して、以下の物性値を有する本発明化合物を得た。

実施例 14 (1)

N- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) -2-クロロ-3-メチルベンズアミド



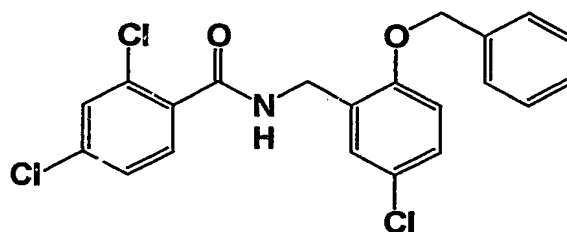
15

TLC : Rf 0.53 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl₃) : δ 7.40-7.14 (m, 10H), 6.87 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.53-6.42 (m, 1H), 5.09 (s, 2H), 4.65 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.39 (s, 3H)。

実施例 1 4 (2)

N- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 2, 4-ジクロロベンズアミド



5

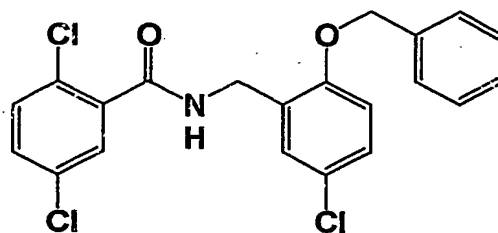
TLC : R_f 0.59 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ,

NMR(CDCl₃) : δ 7.60 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.41-7.32 (m, 7H), 7.28 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 8.7, 2.7 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.80-6.69 (m, 1H), 5.09 (s, 2H), 4.64 (d, J = 6.0 Hz, 2H)。

10

実施例 1 4 (3)

N- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 2, 5-ジクロロベンズアミド

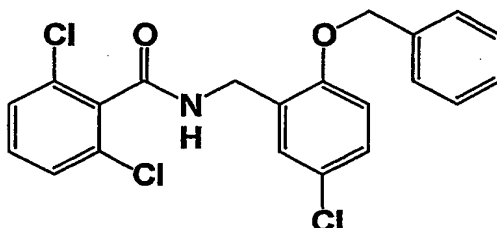


15 TLC : R_f 0.57 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) :

NMR(CDCl₃) : δ 7.62 (dd, J = 2.1, 0.9 Hz, 1H), 7.41-7.29 (m, 8H), 7.23 (dd, J = 9.0, 2.7 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.73-6.64 (m, 1H), 5.09 (s, 2H), 4.64 (d, J = 6.0 Hz, 2H)。

実施例 1 4 (4)

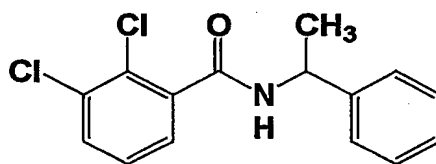
N- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) -2, 6-ジクロロベンズアミド



- 5 TLC : R f 0.47 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;
 NMR(CDCl₃) : δ 7.47-7.18 (m, 10H), 6.87 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.18-6.07 (m, 1H),
 5.08 (s, 2H), 4.67 (d, J = 6.0 Hz, 2H)。

実施例 1 4 (5)

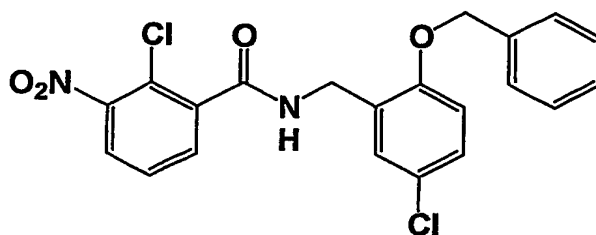
- 10 2, 3-ジクロロ-N- (1-フェニルエチル) ベンズアミド



- TLC : R f 0.45 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;
 NMR(CDCl₃) : δ 7.51 (dd, J = 7.5, 1.8 Hz, 1H), 7.46 (dd, J = 7.5, 1.8 Hz, 1H),
 7.43-7.28 (m, 5H), 7.25 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.25-6.16 (m, 1H), 5.40-5.28 (m, 1H),
 15 1.63 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

実施例 1 4 (6)

N- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) -2-クロロ-3-ニトロベンズアミド

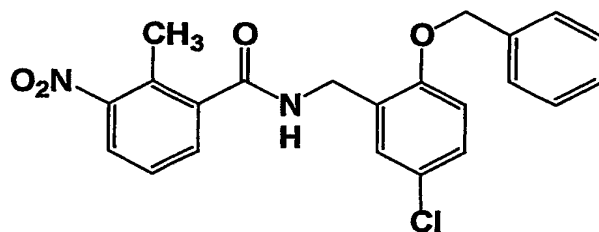


TLC : R f 0.48 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.80 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H),
 7.45 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.39-7.29 (m, 6H), 7.25 (dd, J = 8.7, 2.4 Hz, 1H), 6.91 (d, J =
 5 8.7 Hz, 1H), 6.56-6.45 (m, 1H), 5.08 (s, 2H), 4.64 (d, J = 6.3 Hz, 2H)。

実施例 14 (7)

N-(2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル)-2-メチル-3-ニトロベンズアミド



10

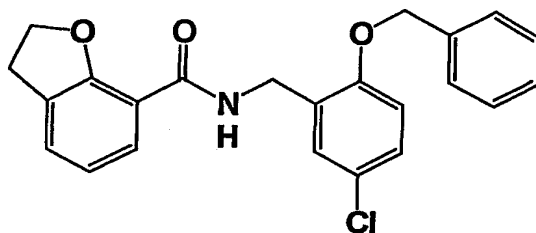
TLC : R f 0.48 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.83 (dd, J = 8.4, 1.2 Hz, 1H), 7.42 (dd, J = 8.4, 1.2 Hz, 1H),
 7.37-7.22 (m, 8H), 6.92 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.24-6.18 (m, 1H), 5.08 (s, 2H), 4.61 (d,
 J = 6.0 Hz, 2H), 2.41 (s, 3H)。

15

実施例 14 (8)

N-(2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル)-2,3-ジヒドロベンゾフラン-7-イルカルボアミド

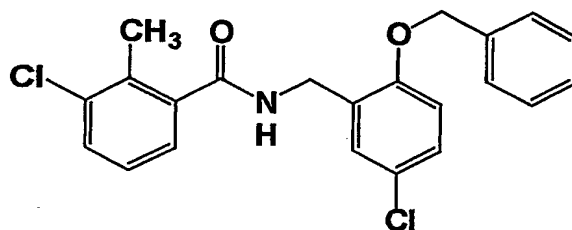


TLC : R_f 0.50 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 8.18-8.10 (m, 1H), 7.96-7.91 (m, 1H), 7.48-7.26 (m, 7H), 7.17 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 6.95 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.13 (s, 2H), 4.69 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.49 (t, J = 9.0 Hz, 2H), 3.20 (t, J = 9.0 Hz, 2H)。

実施例 14 (9)

N-(2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル)-3-クロロ-2-メチルベンズアミド

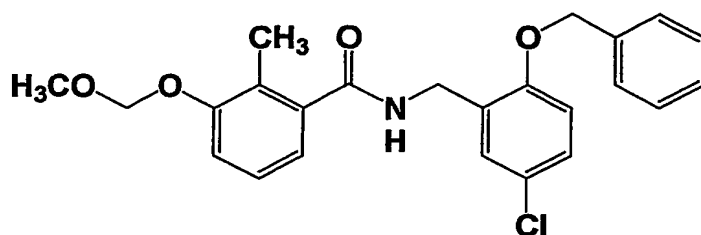


TLC : R_f 0.65 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.42-7.30 (m, 7H), 7.23 (dd, J = 8.7, 2.7 Hz, 1H), 7.16-7.06 (m, 2H), 6.89 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.22-6.16 (m, 1H), 5.08 (s, 2H), 4.60 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 2.35 (s, 3H)。

実施例 14 (10)

N-(2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル)-3-メトキシメチルオキシ-2-メチルベンズアミド

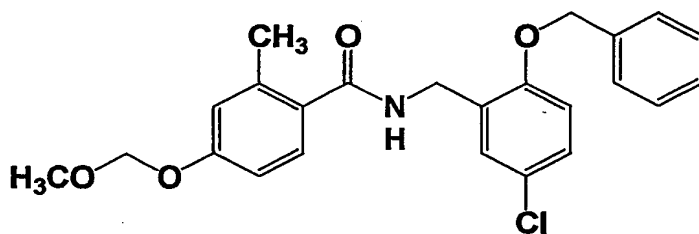


TLC : Rf 0.34 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.38-7.30 (m, 6H), 7.21 (dd, J = 8.7, 2.7 Hz, 1H), 7.14-7.07 (m, 2H), 6.92 (dd, J = 9.0, 3.0 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.20-6.14 (m, 1H), 5.20 (s, 2H), 5.08 (s, 2H), 4.62 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.47 (s, 3H), 2.25 (s, 3H)。

実施例 14 (11)

N-(2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル)-4-メトキシメトキシ-2-メチルベンズアミド

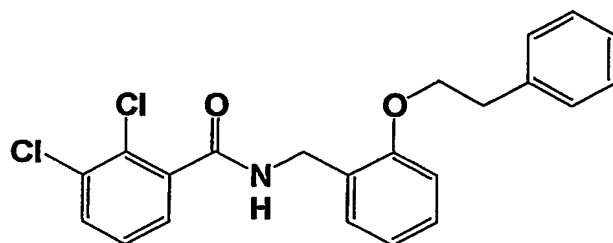


TLC : Rf 0.41 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.64-7.58 (m, 2H), 7.44-7.36 (m, 5H), 7.33 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.20 (dd, J = 8.7 Hz, 2.7 Hz, 1H), 7.04-6.98 (m, 2H), 6.88 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.62-6.54 (m, 1H), 5.20 (s, 2H), 5.10 (s, 2H), 4.62 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.48 (s, 3H)。

実施例 14 (12)

2,3-ジクロロ-N-(2-フェネチルオキシベンジル)ベンズアミド

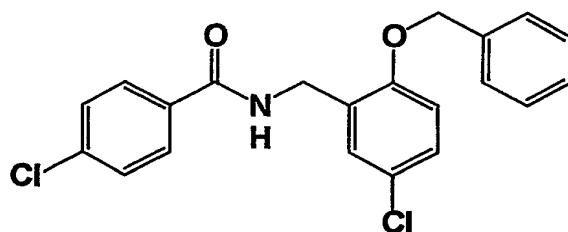


TLC : R f 0.46 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.50 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H),
 7.29-7.18 (m, 5H), 7.14-7.09 (m, 2H), 6.97-6.86 (m, 3H), 6.13-6.03 (br, 1H), 4.53 (d,
 5 J = 6.0 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.10 (t, J = 6.3 Hz, 2H)。

実施例 14 (13)

N-(2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル)-4-クロロベンズアミ
 ド



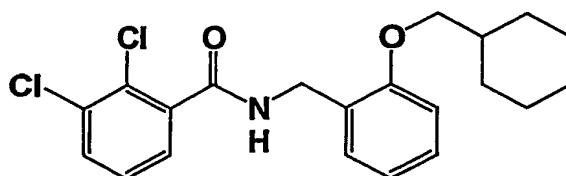
10

TLC : R f 0.66 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.58-7.52 (m, 2H), 7.44-7.30 (m, 8H), 7.22 (dd, J = 9.0 Hz, 3.0
 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.10 (s, 2H), 4.62 (d, J = 5.7 Hz, 2H)。

15 実施例 14 (14)

N-(2-シクロヘキシルメチルオキシベンジル)-2,3-ジクロロベン
 ズアミド

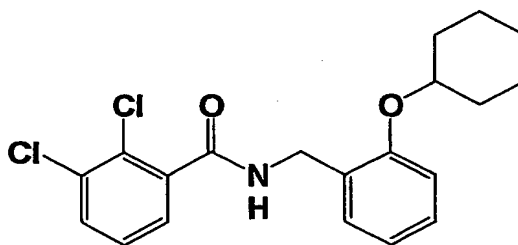


TLC : R_f 0.39 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.50 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.46 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 7.29-7.21 (m, 2H), 6.96-6.85 (m, 2H), 6.60-6.50 (br, 1H), 4.67 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.80 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 1.86-1.67 (m, 6H), 1.35-0.98 (m, 5H)。

実施例 14 (15)

N-(2-シクロヘキシルオキシベンジル)-2,3-ジクロロベンズアミド

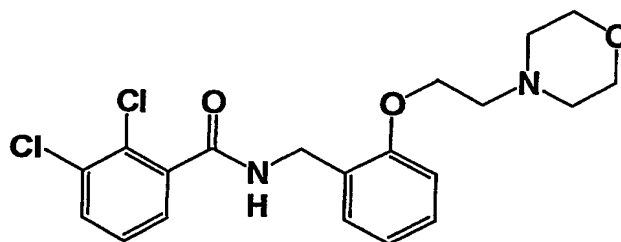


TLC : R_f 0.47 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.52-7.46 (m, 2H), 7.36-7.34 (m, 1H), 7.28-7.21 (m, 2H), 6.94-6.88 (m, 2H), 6.64-6.54 (br, 1H), 4.65 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 4.39-4.31 (m, 1H), 1.99-1.93 (m, 2H), 1.82-1.71 (m, 2H), 1.65-1.52 (m, 3H), 1.46-1.30 (m, 3H)。

実施例 14 (16)

2,3-ジクロロ-N-[2-(2-モルホリノエチルオキシ)ベンジル]ベンズアミド

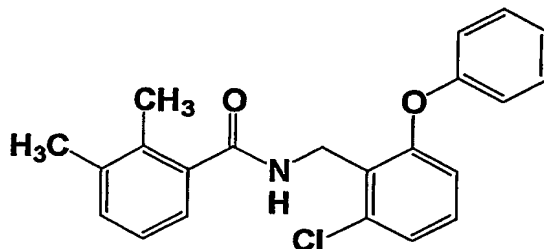


TLC : R f 0.42 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.51 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H),
 7.38 (dd, J = 7.5, 1.8 Hz, 1H), 7.31-7.22 (m, 2H), 6.99-6.87 (m, 3H), 4.65 (d, J = 6.0
 5 Hz, 2H), 4.14 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 3.48 (t, J = 4.8 Hz, 4H), 2.78 (t, J = 5.4 Hz, 2H),
 2.47 (t, J = 4.8 Hz, 4H).

実施例 14 (17)

N-(2-クロロ-6-フェノキシベンジル)-2,3-ジメチルベンズア
 10 ミド

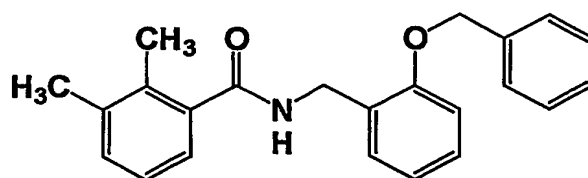


TLC : R f 0.50 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.38-7.30 (m, 2H), 7.20-7.10 (m, 4H), 7.10-7.03 (m, 2H), 7.02-
 6.92 (m, 2H), 6.84-6.77 (m, 1H), 5.98-5.90 (m, 1H), 4.80 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 2.27 (s,
 15 3H), 2.26 (s, 3H).

実施例 14 (18)

N-(2-ベンジルオキシベンジル)-2,3-ジメチルベンズアミド



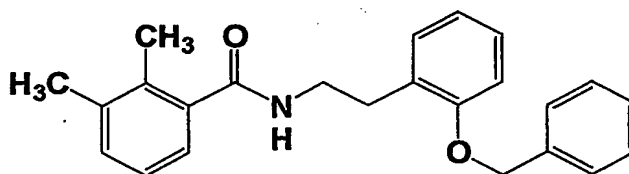
TLC : R_f 0.50 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.41-7.24 (m, 7H), 7.18-7.14 (m, 1H), 7.12-6.94 (m, 4H), 6.25-6.16 (m, 1H), 5.10 (s, 2H), 4.67 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 2.26 (s, 3H), 2.22 (s, 3H)。

5

実施例 14 (19)

N-(2-ベンジルオキシフェネチル)-2,3-ジメチルベンズアミド

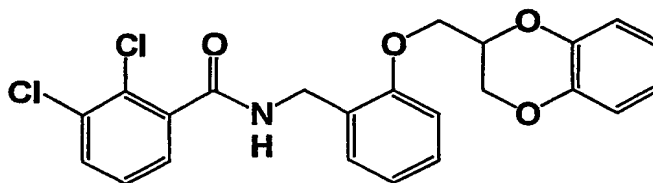


TLC : R_f 0.55 (酢酸エチル : n-ヘキサン = 1 : 2) ;

10 NMR(CDCl₃) : δ 7.38-7.13 (m, 8H), 7.06-6.91 (m, 4H), 6.00-5.88 (m, 1H), 5.03 (s, 2H), 3.71 (q, J = 7 Hz, 2H), 2.99 (t, J = 7 Hz, 2H), 2.26 (s, 3H), 2.20 (s, 3H)。

実施例 14 (20)

15 N-[2-(2H,3H-ベンゾ[e]1,4-ジオキサン-2-イルメチルオキシ)ベンジル]-2,3-ジクロロフェニルベンズアミド



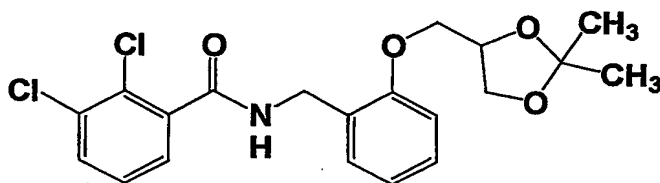
TLC : R_f 0.53 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 2) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.50 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.42-7.38 (m, 2H), 7.32-7.27 (m,

1H), 7.22 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 6.99 (dt, $J = 7.5, 0.9$ Hz, 1H), 6.91-6.72 (m, 4H), 6.69-6.59 (br, 1H), 6.49 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H), 4.66-4.55 (m, 3H), 4.38 (dd, $J = 11.4, 2.4$ Hz, 1H), 4.28-4.22 (m, 3H)。

5 実施例 14 (21)

2, 3-ジクロロ-N-[2-(2, 2-ジメチル-1, 3-ジオキサラン-4-イルメチルオキシ) ベンジル] ベンズアミド

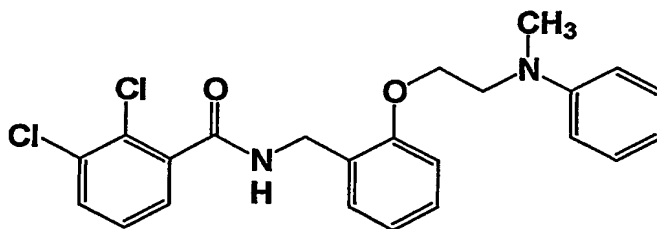


TLC: Rf 0.25 (n-ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

- 10 NMR(CDCl₃): δ 7.49 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H), 7.41-7.38 (m, 2H), 7.31-7.19 (m, 2H), 7.00-6.95 (m, 2H), 6.87 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 4.71 (dd, $J = 14.4, 6.6$ Hz, 1H), 4.59 (dd, $J = 14.4, 5.4$ Hz, 1H), 4.52-4.44 (m, 1H), 4.13-4.07 (m, 2H), 3.98 (dd, $J = 9.6, 6.0$ Hz, 1H), 3.82 (dd, $J = 14.4, 5.7$ Hz, 1H), 1.24 (s, 3H), 1.23 (s, 3H)。

15 実施例 14 (22)

2, 3-ジクロロ-N-[2-[2-(N-メチル-N-フェニルアミノ)エチルオキシ] ベンジル] ベンズアミド

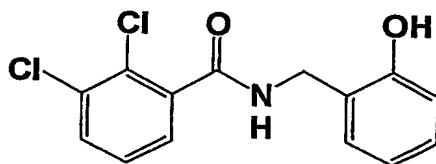


TLC: Rf 0.34 (n-ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 7.47 (dd, J = 7.5, 2.1 Hz, 1H), 7.39-7.35 (m, 1H), 7.29-7.07 (m, 5H), 6.97-6.85 (m, 2H), 6.69-6.61 (m, 3H), 6.26 (bs, 1H), 4.50 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 4.19 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 3.76 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 2.91 (s, 3H).

5 実施例 14 (23)

2, 3-ジクロロ-N-(2-ヒドロキシベンジル) ベンズアミド



TLC : R_f 0.24 (n-ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR(CDCl₃) : δ 8.67 (s, 1H), 7.54 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.50 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.27-7.21 (m, 2H), 7.15 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 6.98-6.95 (m, 2H), 6.85 (dt, J = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 4.57 (d, J = 6.6 Hz, 2H).

製剤例 1

以下の各成分を常法により混合した後打錠して、一錠中に 50 mg の活性成分を含有する錠剤 100 錠を得た。

・ 1-(2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 5-(2-トリフルオロメチル

フェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール 5.0 g

・ カルボキシメチルセルロースカルシウム (崩壊剤) 0.2 g

20 ・ ステアリン酸マグネシウム (潤滑剤) 0.1 g

・ 微結晶セルロース 4.7 g

製剤例 2

以下の各成分を常法により混合した後、溶液を常法により滅菌し、5 ml ずつアンプルに充填し、常法により凍結乾燥し、1 アンプル中 20 mg の活性成分を含有するアンプル 100 本を得た。

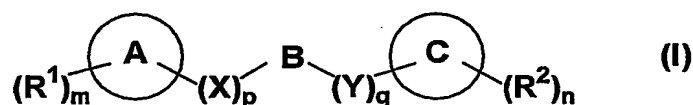
- ・ 1 - (2 - クロロ - 6 - フルオロベンジル) - 5 - (2 - トリフルオロメチルフェニル) - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール 2.0 g
- ・ マンニトール 20 g
- ・ 蒸留水 500 ml

請 求 の 範 囲

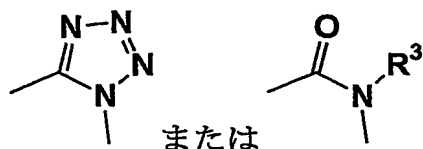
1. ミトコンドリアルベンゾジアゼピン受容体アンタゴニストを有効成分として含有する、ストレスによって誘発、増悪または再燃される疾患の
5 予防および／または治療剤。

2. ミトコンドリアルベンゾジアゼピン受容体に作用してニューロステロイド産生を抑制する請求の範囲 1 記載の予防および／または治療剤。

- 10 3. 一般式 (I)



[式中、AおよびCはそれぞれ独立して、5～10員の炭素環または複素環を表わし、Bは



- 15 (式中、 R^3 は水素原子、フェニル基によって置換されてもよいC1～8アルキル、フェニル基によって置換されてもよいC2～8アシルもしくはC1～8アルコキシカルボニルを表わすか、または R^2 と一緒にC1～4アルキレンを表わす。)を表わし、
XおよびYはそれぞれ独立して、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{O}-$ または $-\text{CHR}^4-$ (基
20 中、 R^4 はC1～4アルキルを表わすか、または R^1 もしくは R^2 と一緒にC2～5アルキレンを表わす。)を表わし、
pおよびqはそれぞれ独立して、0または1～2の整数を表わし(ただし、

p および q が同時に 0 を表わすことはない。)、

R^1 および R^2 はそれぞれ独立して、

1) ハロゲン原子、

2) OR^5 、

5 3) SR^5 、

4) NR^6R^7 、

5) ニトロ、

6) シアノ、

7) COR^8 、

10 8) C1～8アルキル (該アルキルは、ハロゲン原子、 OR^5 、 SR^5 、 NR^6R^7 、ニトロ、シアノ、 COR^8 およびフェニルから選ばれる 1～5 個の基によって置換されてもよい。)、ハロゲン原子、 OR^5 、 SR^5 、 NR^6R^7 、ニトロ、シアノ、 COR^8 および 5～10 員の炭素環または複素環 (該環は、ハロゲン原子、 OR^5 、 SR^5 、 NR^6R^7 、ニトロ、シアノ、 COR^8 、フェニル
15 および C1～8アルキルから選ばれる 1～5 個の基によって置換されてもよい。) から選ばれる 1～5 個の基によって置換されてもよい 3～10 員の炭素環または複素環、または

9) ハロゲン原子、 OR^5 、 SR^5 、 NR^6R^7 、ニトロ、シアノ、 COR^8 、5～10 員の炭素環または複素環 (該環は、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、N

20 $R^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} および C1～8アルキル (該アルキルは、ハロゲン原子、 OR^5 、 SR^5 、 NR^6R^7 、ニトロ、シアノ、 COR^8 およびフェニルから選ばれる 1～5 個の基によって置換されてもよい。) から選ばれる 1～5 個の基によって置換されてもよい。) から選ばれる 1～5 個の基によって置換されてもよい C1～8アルキルを表わし、

25 R^5 は

1) 水素原子、

- 2) ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} および3～10員の炭素環または複素環（該環は、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} 、フェニルおよびC1～8アルキル（該アルキルは、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} およびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよいC1～8アルキル、
- 5 シアノ、 COR^{12} およびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよいC1～8アルキル、
- 3) C1～8アルキル（該アルキルは、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} およびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} 、および3～10員の炭素環または複素環（該環は、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} 、フェニルおよびC1～8アルキルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい3～10員の炭素環または複素環、または
- 10 4) COR^{13} (R^{13} は、C1～8アルキル（該アルキルは、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} およびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）または3～10員の炭素環または複素環（該環は、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} 、フェニルおよびC1～8アルキルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）を表わし、
- 15 R^6 および R^7 はそれぞれ独立して、
- 1) 水素原子、
- 2) ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} および3～10員の炭素環または複素環（該環は、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} および3～10員の炭素環ま
- 20

- たは複素環（該環は、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} およびC 1～8アルキル（該アルキルは、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} およびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよいC 2～8アシル、
- 3) $COOR^{12}$ 、
- 4) $CONR^{10}R^{11}$ 、
- 5) C 1～8アルキル（該アルキルは、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} およびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} および3～10員の炭素環または複素環（該環は、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} およびC 1～8アルキル（該アルキルはハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい3～10員の炭素環または複素環または
- 6) ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} および3～10員の炭素環または複素環（該環は、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} およびC 1～8アルキル（該アルキルは、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよいC 1～8アルキルを表わし、

R^8 は

1) 水素原子、

2) OR^9 、

3) $NR^{10}R^{11}$ 、

- 5 4) ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} 、フェニル、C1～8アルキル（該アルキルは、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノおよび COR^{12} およびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）、3～10員炭素環または複素環（該環は、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、C
- 10 OR^{12} 、C1～8アルキルおよびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい3～10員の炭素環または複素環、または

5) ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} 、3～10員の炭素環または複素環（該環は、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} およびC1～8アルキル（該アルキルは、ハロゲン原子、 OR^9 、 SR^9 、 $NR^{10}R^{11}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12} およびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよいC1～8アルキルを表わし、

- 20 R^9 は水素原子、C1～8アルキルまたはC2～8アシル（該アルキルおよびアルコキシは、C1～8アルコキシ、C1～8アルキルチオまたは3～10員の炭素環もしくは複素環によって置換されてもよい。）を表わし、

R^{10} および R^{11} はそれぞれ独立して、水素原子、C1～8アルキルまたはフェニルを表わし、

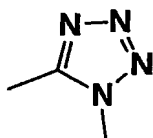
- 25 R^{12} は水素原子、フェニル、フェニルによって置換されてもよいC1～8アルキル、フェニルによって置換されてもよいC1～8アルコキシを表わし、

mおよびnはそれぞれ独立して、0または1～5の整数を表わす。]

で示される化合物またはその非毒性塩からなるミトコンドリアルベンゾジアゼピン受容体アンタゴニスト。

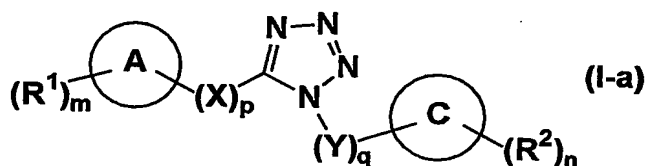
- 5 4. 請求の範囲3記載の一般式(I)で示されるミトコンドリアルベンゾジアゼピン受容体アンタゴニストを有効成分として含有する請求の範囲1記載の治療および/または予防剤。

5. 一般式(I)中のAが



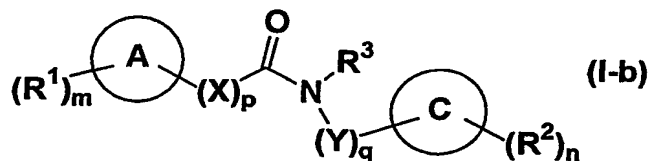
10

である一般式(I-a)



- 15 (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示されるテトラゾール誘導体化合物またはその非毒性塩からなる請求の範囲3記載のミトコンドリアルベンゾジアゼピン受容体アンタゴニスト。

6. 一般式(I)中のAが $-\text{CONR}^{10}-$ である一般式(I-b)

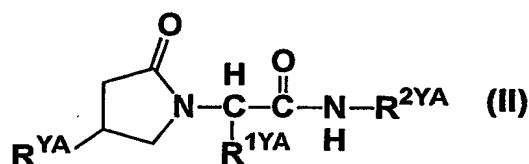


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示されるアミド誘導

体からなる請求の範囲 3 記載のミトコンドリアルベンゾジアゼピン受容体アンタゴニスト。

7. 一般式 (II)

5



(式中、 R^{YA} は水素原子または水酸基を表わし、

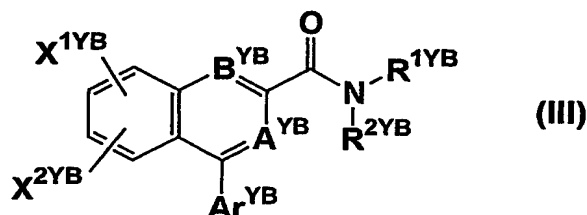
R^{1YA} は水素原子またはメチルを表わし、

R^{2YA} はピリジルまたは 1～3 個の同一または異なる置換基で置換された置換フェニルを表わす。

- 10 フェニル上の置換基は、ハロゲン原子、トリフルオロメチル、ニトロ、アセチル、1～4 個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキル、1～4 個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルコキシル、1～7 個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキルメルカプト、一般式 $-\text{S}-(\text{CH}_2)_{n\text{YA}}-\text{CH}(\text{R}^{\text{3YA}})(\text{R}^{\text{4YA}})$ (式中、 $n\text{YA}$ は 1 または 2 を表わし、 R^{3YA}
- 15 は水素原子またはメチルを表わし、 R^{4YA} は水酸基または一般式 $-\text{NR}^{\text{8YA}}\text{R}^{\text{9YA}}$ (式中、 R^{8YA} は水素原子またはメチルを表わし、 R^{9YA} はメチル、ベンジル、または置換ベンジルを表わし、あるいは R^{8YA} および R^{9YA} が一緒になって式中の窒素原子とともに置換ピロリジン環を表わす。) で示されるアミノを表わす。) で示される置換アルキルメルカプト、一般式 $-\text{SO}_2\text{R}^{\text{5YA}}$ (式
- 20 中、 R^{5YA} はアミノまたは 1～3 個の炭素原子を有するアルキルを表わす。) で示されるスルホニル、および一般式 $-\text{COO}(\text{CH}_2)_2-\text{NR}^{\text{6YA}}\text{R}^{\text{7YA}}$ (式中、 R^{6YA} および R^{7YA} はそれぞれ独立して水素原子、メチル、またはエチルを表わす。) で示されるアミノエトキシカルボニルからなる群から選ばれる。)

で示される化合物を有効成分として含有する請求の範囲 1 に記載のストレッサーによって誘発、増悪または再燃される疾患の予防および／または治療剤。

8. 一般式 (III)



(式中、R^{1YB}およびR^{2YB}はそれぞれ独立して1～6個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキル、3～7個の炭素原子を有するシクロアルキル、アルキル部分の炭素原子数が1～3個であるフェニルアルキルもしくはシクロアルキル置換アルキル、または3～6個の炭素原子を有するアルケニルもしくはアルキニル（ただし、二重結合または三重結合は窒素原子に関して1－2位に位置しない。）を表わし、

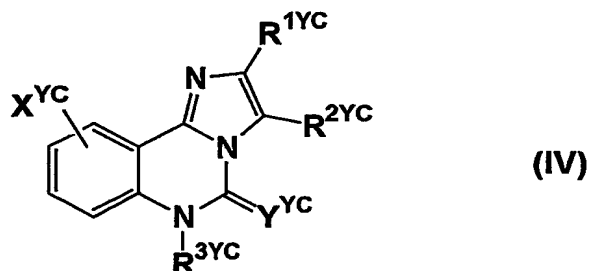
A^{YB}およびB^{YB}はそれぞれ独立してNまたはCHを表わし、

X^{1YB}およびX^{2YB}はそれぞれ独立してハロゲン原子、1～3個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキル、1～3個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルコキシ、ニトロ、またはトリフルオロメチルを表わし、

Ar^{YB}はフェニル、ピリジル、チエニル、または置換フェニル（フェニル上の置換基は、ハロゲン原子、1～4個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキル、1～4個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルコキシ、1～4個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキルチオ、トリフルオロメチル、およびニトロからなる群から選ばれる1個または2個の置換基である。）を表わす。）で示される化合物を有効成分として含有する請求の範囲 1 に記載のストレッサーによって誘発、増悪または再燃される疾患の予防お

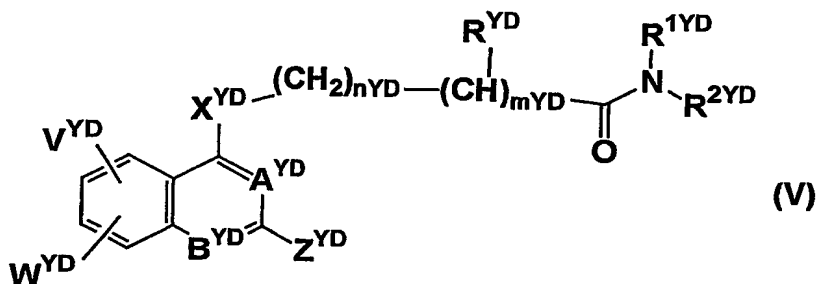
よび／または治療剤。

9. 一般式 (IV)



- 5 (式中、 R^{1YC} は未置換フェニル、置換フェニル（フェニル上の置換基は、ハロゲン原子、1～6個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキル、および1～6個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルコキシからなる群から選ばれる1個または2個の置換基である。）、またはチエニルを表わし、 R^{2YC} は水素原子またはハロゲン原子、置換基を有していてもよい1～6個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキル（置換基はアミノ、アルキルアミノ、およびジアルキルアミノから選ばれる。）を表わし、 R^{3YC} は $(R^{4YC}) (R^{5YC}) N-CO-Q^{YC}$ で示される基（基中、 Q^{YC} は1～6個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキレンであり、 R^{4YC} および R^{5YC} はそれぞれ独立して、1～6個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキル、未置換フェニル、または置換フェニル（フェニル上の置換基は、ハロゲン原子、1～6個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルキル、および1～6個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖のアルコキシからなる群から選ばれる1個または2個の置換基である。）を表わし、 X^{YC} は水素原子またはハロゲン原子を表わし、 Y^{YC} は酸素原子または硫黄原子を表わす。）で示される化合物を有効成分として含有する請求の範囲1記載のストレッサーによって誘発、増悪または再燃される疾患の予防および／または治療剤。

10. 一般式 (V)



(式中、 A^{YD} および B^{YD} はそれぞれ独立して、NまたはCHであり、

- 5 V^{YD} および W^{YD} は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、C1～3アルキル、C1～3アルコキシ、ニトロまたはトリフルオロメチルであり、

Z^{YD} はフェニル、チエニルまたはピリジルであり、前記フェニルは置換されていないか、あるいはハロゲン、C1～4アルキル、C1～4アルコキシ、トリフルオロメチルおよびニトロから選択される1つまたは2つの置換基に

- 10 より置換されており、 Z^{YD} は B^{YD} に対してオルトまたはパラに位置し、側鎖- $X^{YD}-(CH_2)_{nYD}-(CH(R^{YD}))_{mYD}-CONR^1YDR^2YD$ は B^{YD} に対してオルトまたはパラに位置し、

R^{YD} は水素またはC1～3アルキルであり、

R^1YD 、 R^2YD はそれぞれ独立して、C1～6アルキル、C3～6シクロアル

- 15 キル、フェニル、フェニル-C1～3アルキル、C3～6シクロアルキル-C1～3アルキルまたはC3～6アルケニル（ただし、アルケニル中の二重結合はN原子に対して1, 2位には位置しない。）を表わすか、あるいは NR^1YDR^2YD はピロリジノ、ピペリジノ、モルホリノまたはチオモルホリノを表わし、

- 20 X^{YD} は CHR^3YD 、 NR^4YD 、SO、 SO_2 、OまたはSを表わし、

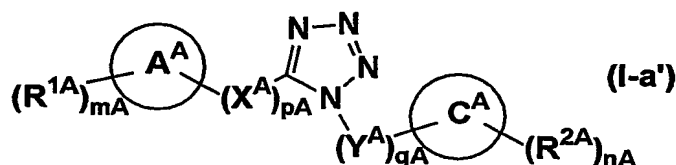
R^3YD は水素またはC1～3アルキルを表わし、

- R^{4YD} はC 1～3アルキルを表わし、
 m^{YD} は0または1を表わし、
 n^{YD} は0または1～2の整数を表わす
 ただし、(1) X^{YD} がSO、SO₂、NR^{4YD}のときは $m^{YD} + n^{YD}$ は1以上で
 5 あり、
 (2) A^{YD} と B^{YD} がともにNであり、 Z^{YD} が B^{YD} に対してパラであるときは、
 X^{YD} はCHR^{3YD}ではなく、
 (3) A^{YD} がCH、 B^{YD} がN、 Z^{YD} が B^{YD} に対してオルト、 X^{YD} がO、 R^{YD}
 R^{YD} が水素であるとき、 $m^{YD} + n^{YD}$ は1ではなく、
 10 (4) 2-フェニルキノリン-4-イル-N, N'-ジメチルカルバメート
 は除く。)

で示される化合物またはその非毒性塩を有効成分として含有する請求の範囲
 1記載のストレッサーによって誘発、増悪または再燃される疾患の治療剤お
 よび／または予防剤。

15

1 1. 一般式 (I-a')



(式中、 A^A および C^A はそれぞれ独立して、5～10員の炭素環または複素
 環を表わし、

- 20 X^A および Y^A はそれぞれ独立して、 $-CH_2-$ 、 $-O-$ または $-CHR^{4A}-$ (基
 中、 R^{4A} はC 1～4アルキルを表わすか、または R^{1A} もしくは R^{2A} と一緒にな
 ってC 2～5アルキレンを表わす。) を表わし、
 p^A および q^A はそれぞれ独立して、0または1～2の整数を表わし (ただし、

p^A および q^A が同時に0を表わすことはない。)、

R^{1A} および R^{2A} はそれぞれ独立して、

- 1) ハロゲン原子、
- 2) OR^{5A} 、
- 5 3) SR^{5A} 、
- 4) $NR^{6A}R^{7A}$ 、
- 5) ニトロ、
- 6) シアノ、
- 7) COR^{8A} 、
- 10 8) $C1 \sim 8$ アルキル (該アルキルは、ハロゲン原子、 OR^{5A} 、 SR^{5A} 、 $NR^{6A}R^{7A}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{8A} およびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。)、ハロゲン原子、 OR^{5A} 、 SR^{5A} 、 $NR^{6A}R^{7A}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{8A} および5～10員の炭素環または複素環 (該環は、ハロゲン原子、 OR^{5A} 、 SR^{5A} 、 $NR^{6A}R^{7A}$ 、ニトロ、シアノ、 CO
- 15 R^{8A} 、フェニルおよび $C1 \sim 8$ アルキルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。) から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい3～10員の炭素環または複素環、または
- 9) ハロゲン原子、 OR^{5A} 、 SR^{5A} 、 $NR^{6A}R^{7A}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{8A} 、5～10員の炭素環または複素環 (該環は、ハロゲン原子、 OR^{9A} 、 S
- 20 R^{9A} 、 $NR^{10A}R^{11A}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12A} および $C1 \sim 8$ アルキル (該アルキルは、ハロゲン原子、 OR^{5A} 、 SR^{5A} 、 $NR^{6A}R^{7A}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{8A} およびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。) から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。) から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい $C1 \sim 8$ アルキルを表わし、
- 25 R^{5A} は
- 1) 水素原子、

- 2) ハロゲン原子、 OR^{9A} 、 SR^{9A} 、 $NR^{10A}R^{11A}$ 、ニトロ、シアノ、 CO
 R^{12A} および3～10員の炭素環または複素環（該環は、ハロゲン原子、 OR^{9A} 、 SR^{9A} 、 $NR^{10A}R^{11A}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12A} 、フェニルおよび
 5 $C1\sim8$ アルキル（該アルキルは、ハロゲン原子、 OR^{9A} 、 SR^{9A} 、 $NR^{10A}R^{11A}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12A} およびフェニルから選ばれる1～5個
 の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換
 されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい $C1\sim8$ アルキル、
- 3) $C1\sim8$ アルキル（該アルキルは、ハロゲン原子、 OR^{9A} 、 SR^{9A} 、 N
 10 $R^{10A}R^{11A}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12A} およびフェニルから選ばれる1～
 5個の基によって置換されてもよい。）、ハロゲン原子、 OR^{9A} 、 SR^{9A} 、
 $NR^{10A}R^{11A}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12A} 、および3～10員の炭素環ま
 たは複素環（該環は、ハロゲン原子、 OR^{9A} 、 SR^{9A} 、 $NR^{10A}R^{11A}$ 、ニト
 ロ、シアノ、 COR^{12A} 、フェニルおよび $C1\sim8$ アルキルから選ばれる1～
 15 5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって
 置換されてもよい3～10員の炭素環または複素環、または
- 4) COR^{13A} （ R^{13A} は、 $C1\sim8$ アルキル（該アルキルは、ハロゲン原子、
 OR^{9A} 、 SR^{9A} 、 $NR^{10A}R^{11A}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12A} およびフェニ
 ルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）または3～10
 20 員の炭素環または複素環（該環は、ハロゲン原子、 OR^{9A} 、 SR^{9A} 、 $NR^{10A}R^{11A}$ 、ニトロ、シアノ、 COR^{12A} 、フェニルおよび $C1\sim8$ アルキルか
 ら選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）を表わす。）を表わ
 し、
- R^{6A} および R^{7A} はそれぞれ独立して、
- 25 1) 水素原子、
- 2) ハロゲン原子、 OR^{9A} 、 SR^{9A} 、 $NR^{10A}R^{11A}$ 、ニトロ、シアノ、 CO

R^{12A}および3～10員の炭素環または複素環（該環は、ハロゲン原子、OR^{9A}、SR^{9A}、NR^{10A}R^{11A}、ニトロ、シアノ、COR^{12A}および3～10員の炭素環または複素環（該環は、ハロゲン原子、OR^{9A}、SR^{9A}、NR^{10A}R^{11A}、ニトロ、シアノ、COR^{12A}およびC1～8アルキル（該アルキルは、ハロゲン原子、OR^{9A}、SR^{9A}、NR^{10A}R^{11A}、ニトロ、シアノ、COR^{12A}およびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよいC2～8アシル、

3) COOR^{12A}、

4) CONR^{10A}R^{11A}、

5) C1～8アルキル（該アルキルは、ハロゲン原子、OR^{9A}、SR^{9A}、NR^{10A}R^{11A}、ニトロ、シアノ、COR^{12A}およびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）、ハロゲン原子、OR^{9A}、SR^{9A}、NR^{10A}R^{11A}、ニトロ、シアノ、COR^{12A}および3～10員の炭素環または複素環（該環は、ハロゲン原子、OR^{9A}、SR^{9A}、NR^{10A}R^{11A}、ニトロ、シアノ、COR^{12A}およびC1～8アルキル（該アルキルはハロゲン原子、OR^{9A}、SR^{9A}、NR^{10A}R^{11A}、ニトロ、シアノ、COR^{12A}から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい3～10員の炭素環または複素環、または

6) ハロゲン原子、OR^{9A}、SR^{9A}、NR^{10A}R^{11A}、ニトロ、シアノ、COR^{12A}および3～10員の炭素環または複素環（該環は、ハロゲン原子、OR^{9A}、SR^{9A}、NR^{10A}R^{11A}、ニトロ、シアノ、COR^{12A}およびC1～8アルキル（該アルキルは、ハロゲン原子、OR^{9A}、SR^{9A}、NR^{10A}R^{11A}、ニトロ、シアノ、COR^{12A}から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。）から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよいC2～8アシル、

い。)から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。)から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよいC1～8アルキルを表わし、

R^{8A}は

- 1) 水素原子、
- 5 2) OR^{9A}、
- 3) NR^{10A}R^{11A}、
- 4) ハロゲン原子、OR^{9A}、SR^{9A}、NR^{10A}R^{11A}、ニトロ、シアノ、COR^{12A}、フェニル、C1～8アルキル(該アルキルは、ハロゲン原子、OR^{9A}、SR^{9A}、NR^{10A}R^{11A}、ニトロ、シアノおよびCOR^{12A}およびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。)、3～10員炭素環または複素環(該環は、ハロゲン原子、OR^{9A}、SR^{9A}、NR^{10A}R^{11A}、ニトロ、シアノ、COR^{12A}、C1～8アルキルおよびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。))から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい3～10員の炭素環または複素環、または
- 15 5) ハロゲン原子、OR^{9A}、SR^{9A}、NR^{10A}R^{11A}、ニトロ、シアノ、COR^{12A}、3～10員の炭素環または複素環(該環は、ハロゲン原子、OR^{9A}、SR^{9A}、NR^{10A}R^{11A}、ニトロ、シアノ、COR^{12A}およびC1～8アルキル(該アルキルは、ハロゲン原子、OR^{9A}、SR^{9A}、NR^{10A}R^{11A}、ニトロ、シアノ、COR^{12A}およびフェニルから選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。))から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよい。))から選ばれる1～5個の基によって置換されてもよいC1～8アルキルを表わし、
- 20

R^{9A}は水素原子、C1～8アルキルまたはC2～8アシル(該アルキルおよびアルコキシは、C1～8アルコキシ、C1～8アルキルチオまたは3～1

- 25 0員の炭素環もしくは複素環によって置換されてもよい。)を表わし、

R^{10A}およびR^{11A}はそれぞれ独立して、水素原子、C1～8アルキルまたは

フェニルを表わし、

R^{12A} は水素原子、フェニル、フェニルによって置換されてもよいC 1～8アルキル、フェニルによって置換されてもよいC 1～8アルコキシを表わし、 m^A および n^A はそれぞれ独立して、0または1～5の整数を表わす；

5 ただし、以下の(1)～(73)に示す化合物を除く；

(1) 5－(4－クロロフェニル)－1－(3－クロロベンジル)－1H－1, 2, 3, 4－テトラゾール、

(2) 5－(4－クロロフェニル)－1－(3－トリフルオロメチルベンジル)－1H－1, 2, 3, 4－テトラゾール、

10 (3) 5－(3－クロロフェニル)－1－(3－クロロベンジル)－1H－1, 2, 3, 4－テトラゾール、

(4) 5－(3－クロロフェニル)－1－(3－トリフルオロメチルベンジル)－1H－1, 2, 3, 4－テトラゾール、

15 (5) 5－(3－トリフルオロメチルフェニル)－1－(3－クロロベンジル)－1H－1, 2, 3, 4－テトラゾール、

(6) 5－(3, 5－ジクロロフェニル)－1－(3－クロロベンジル)－1H－1, 2, 3, 4－テトラゾール、

(7) 5－(3－トリフルオロメチルフェニル)－1－(3－トリフルオロメチルベンジル)－1H－1, 2, 3, 4－テトラゾール、

20 (8) 5－(3, 5－ジクロロフェニル)－1－(3－トリフルオロメチルベンジル)－1H－1, 2, 3, 4－テトラゾール、

(9) 5－(4－ブロモフェニル)－1－ベンジル－1H－1, 2, 3, 4－テトラゾール、

25 (10) 5－(4－ピリジル)－1－(2, 5－ジメチル－4－ヒドロキシベンジル)－1H－1, 2, 3, 4－テトラゾール、

(11) 5－(4－ブロモフェニル)－1－(2, 5－ジメチル－4－ヒドロキ

- シベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール
- (12) 5-フェニル-1-(5-ホルミル-2-ヒドロキシ-3-メトキシベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (13) 5-(3, 4-ジメトキシフェニル) - 1-(5-ホルミル-2-ヒドロキシ-3-メトキシベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 5 (14) 5-(4-ブロモフェニル) - 1-(3, 5-ジメチル-4-ヒドロキシベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (15) 5-(4-ピリジル) - 1-(3, 5-ジメチル-4-ヒドロキシベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 10 (16) 5-シクロヘキシル-1-シクロヘキシルメチル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (17) 5-(4-ニトロベンジル) - 1-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (18) 5-(4-アミノベンジル) - 1-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 15 (19) 5-(4-ジメチルアミノカルボニルアミノベンジル) - 1-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (20) 5-[2-(4-メチルフェニル)フェニル] - 1-(4-ニトロベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 20 (21) 5-フェニル-1-(4-メチルベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (22) 5-[4-(4-クロロフェニルヒドロキシメチル)フェニル] - 1-(4-フルオロベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (23) 5-[4-(4-クロロベンゾイル)フェニル] - 1-(4-フルオロベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 25 (24) 1-ベンジル-5-(5-ニトロフラン-2-イル) - 1H-1, 2,

- 3, 4-テトラゾール、
- (25) 1-ベンジル-5-[2-(4-ブロモメチルフェニル)フェニル]-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (26) -1-(3, 5-ジメチル-4-ヒドロキシベンジル)-5-(4-ピ
5 リジル) 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (27) 1-(3, 5-ジメチル-4-ヒドロキシベンジル)-5-(4-ニトロ
フェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (28) 5-(4-クロロフェニル)-1-(3, 5-ジメチル-4-ヒドロキ
シベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 10 (29) 1-ベンジル-5-(4-メチルフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-
テトラゾール、
- (30) 1-ベンジル-5-(4-フルオロフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-
テトラゾール、
- (31) 1-ベンジル-5-(4-メトキシフェニル)-1H-1, 2, 3, 4
15 -テトラゾール、
- (32) 1-ベンジル-5-(2-メトキシフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-
テトラゾール、
- (33) 1-ベンジル-5-(4-ベンジルオキシメチルフェニル)-1H-1,
2, 3, 4-テトラゾール、
- 20 (34) 1-ベンジル-5-(2-(4-メチルフェニル)フェニル)-1H-
1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (35) 5-(2-クロロフェニル)-1-(4-メトキシベンジル)-1H-
1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (36) 1-ベンジル-5-(2-クロロフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-
25 テトラゾール、
- (37) 1-(3, 5-ジメチル-4-ヒドロキシベンジル)-5-フェニル-1

- H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (38) 1-(4-ブロモベンジル)-5-(3-シアノフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (39) 5-(3-シアノフェニル)-1-[4-(2-トリフルオロメチルフェニル)ベンジル]-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 5 (40) 5-(5-ブロモフラン-2-イル)-1-(4-メトキシベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (41) 5-(6-ブロモピリジン-2-イル)-1-(4-メトキシベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 10 (42) 5-(6-ヨードピリジン-2-イル)-1-(4-メトキシベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (43) 5-(3-エトキシカルボニルメチルオキシ-5-ヨードフェニル)-1-(4-メトキシベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (44) 5-(3-ヨード-2-イソプロピルオキシフェニル)-1-(4-メ
- 15 トキシベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (45) 5-(4-ホルミルフェニル)-1-(3-メトキシカルボニルベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (46) 5-(2-アミノフェニル)-1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 20 (47) 5-(2-アセチルアミノフェニル)-1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (48) 5-フェニル-1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (49) 5-ベンジル-1-(4-メルカプトフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 25 (50) 5-ベンジル-1-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (51) 5-ベンジル-1-(3, 5-ジメチル-4-ヒドロキシベンジル)-

- 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (52) 1-ベンジル-5-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (53) 5-フェニル-1-[2-(2-ピリジル)エチル]-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 5 (54) 5-(2, 4-ジメトキシ-5-エチルフェネチル)-1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (55) 5-(2, 4-ジエトキシ-5-エチルフェネチル)-1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (56) 5-(2, 4-ジエトキシ-5-エチルフェネチル)-1-フェネチル
- 10 -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (57) 5-(2, 4-ジメトキシ-5-エチルフェネチル)-1-フェネチル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (58) 5-ベンジル-1-N, N-ジイソプロピルアミノカルボニルベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 15 (59) 5-[4-(4-アセチル-3-ヒドロキシ-2-プロピルフェニルオキシ)フェニル]-1-(4-シアノベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (60) 5-ベンジル-1-(4-アミノ-2, 5-ジメトキシフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 20 (61) 5-(2-アミノフェニル)-1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (62) 5-(4-t-ブチルカルボニルオキシフェニル)-1-(4-アミノメチルベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (63) 5-(4-t-ブチルカルボニルオキシフェニル)-1-(4-イソプロピルベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 25 (64) 5-(4-t-ブチルカルボニルオキシフェニル)-1-(4-ジメチ

- ルアミノベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (65) 5 - (4-*t*-ブチルカルボニルオキシフェニル) - 1 - (4-N-*t*-ブトキシカルボニル-N-メチルベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 5 (66) 5 - (1-ヒドロキシシクロヘプチル) - 1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (67) 5 - (1-ナフチルメチル) - 1 - (2-カルボキシフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (68) 5 - (4-カルボキシ-2-メトキシフェニル) - 1 - (4-メトキシベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 10 (69) 5 - (2-フリル) - 1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (70) 5 - [2 - (5-ニトロ) チエノ] - 1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 15 (71) 5 - [4-メトキシカルボニル-3 - (2-メチルフェニル) ベンジル] - 1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (72) 5 - [4-カルボキシ-3 - (2-メチルフェニル) ベンジル] - 1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (73) 5-チエノ-1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール。)
- 20 で示される化合物またはその非毒性塩。

12. 一般式 (I-a') において、A環およびB環がいずれも炭素環である請求の範囲11の化合物

(ただし、以下の(1)~(65)に示す化合物は除く；

- 25 (1) 5 - (4-クロロフェニル) - 1 - (3-クロロベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、

- (2) 5- (4-クロロフェニル) -1- (3-トリフルオロメチルベンジル)
-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (3) 5- (3-クロロフェニル) -1- (3-クロロベンジル) -1H-1,
2, 3, 4-テトラゾール、
- 5 (4) 5- (3-クロロフェニル) -1- (3-トリフルオロメチルベンジル)
-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (5) 5- (3-トリフルオロメチルフェニル) -1- (3-クロロベンジル)
-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (6) 5- (3, 5-ジクロロフェニル) -1- (3-クロロベンジル) -1H
10 -1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (7) 5- (3-トリフルオロメチルフェニル) -1- (3-トリフルオロメチ
ルベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (8) 5- (3, 5-ジクロロフェニル) -1- (3-トリフルオロメチルベン
ジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 15 (9) 5- (4-ブロモフェニル) -1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テ
トラゾール、
- (10) 5- (4-ピリジル) -1- (2, 5-ジメチル-4-ヒドロキシベン
ジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (11) 5- (4-ブロモフェニル) -1- (2, 5-ジメチル-4-ヒドロキ
20 シベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール
- (12) 5-フェニル-1- (5-ホルミル-2-ヒドロキシ-3-メトキシベ
ンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (13) 5- (3, 4-ジメトキシフェニル) -1- (5-ホルミル-2-ヒド
ロキシ-3-メトキシベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 25 (14) 5- (4-ブロモフェニル) -1- (3, 5-ジメチル-4-ヒドロキ
シベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、

- (15) 5-(4-ピリジル)-1-(3, 5-ジメチル-4-ヒドロキシベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (16) 5-シクロヘキシル-1-シクロヘキシルメチル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 5 (17) 5-(4-ニトロベンジル)-1-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (18) 5-(4-アミノベンジル)-1-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (19) 5-(4-ジメチルアミノカルボニルアミノベンジル)-1-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 10 (20) 5-[2-(4-メチルフェニル)フェニル]-1-(4-ニトロベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (21) 5-フェニル-1-(4-メチルベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 15 (22) 5-[4-(4-クロロフェニルヒドロキシメチル)フェニル]-1-(4-フルオロベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (23) 5-[4-(4-クロロベンゾイル)フェニル]-1-(4-フルオロベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (24) 1-ベンジル-5-[2-(4-ブロモメチルフェニル)フェニル]-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 20 (25) 1-(3, 5-ジメチル-4-ヒドロキシベンジル)-5-(4-ニトロフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (26) 5-(4-クロロフェニル)-1-(3, 5-ジメチル-4-ヒドロキシベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 25 (27) 1-ベンジル-5-(4-メチルフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、

- (28) 1-ベンジル-5-(4-フルオロフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (29) 1-ベンジル-5-(4-メトキシフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 5 (30) 1-ベンジル-5-(2-メトキシフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (31) 1-ベンジル-5-(4-ベンジルオキシメチルフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (32) 1-ベンジル-5-(2-(4-メチルフェニル)フェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 10 (33) 5-(2-クロロフェニル)-1-(4-メトキシベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (34) 1-ベンジル-5-(2-クロロフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 15 (35) 1-(3, 5-ジメチル-4-ヒドロキシベンジル)-5-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (36) 1-(4-ブロモベンジル)-5-(3-シアノフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (37) 5-(3-シアノフェニル)-1-[4-(2-トリフルオロメチルフェニル)ベンジル]-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 20 (38) 5-(3-エトキシカルボニルメチルオキシ-5-ヨードフェニル)-1-(4-メトキシベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (39) 5-(3-ヨード-2-イソプロピルオキシフェニル)-1-(4-メトキシベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 25 (40) 5-(4-ホルミルフェニル)-1-(3-メトキシカルボニルベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、

- (41) 5-(2-アミノフェニル)-1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (42) 5-(2-アセチルアミノフェニル)-1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 5 (43) 5-フェニル-1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (44) 5-ベンジル-1-(4-メルカプトフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (45) 5-ベンジル-1-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (46) 5-ベンジル-1-(3, 5-ジメチル-4-ヒドロキシベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 10 (47) 1-ベンジル-5-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (48) 5-フェニル-1-[2-(2-ピリジル)エチル]-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (49) 5-(2, 4-ジメトキシ-5-エチルフェネチル)-1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 15 (50) 5-(2, 4-ジエトキシ-5-エチルフェネチル)-1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (51) 5-(2, 4-ジエトキシ-5-エチルフェネチル)-1-フェネチル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 20 (52) 5-(2, 4-ジメトキシ-5-エチルフェネチル)-1-フェネチル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (53) 5-ベンジル-1-N, N-ジイソプロピルアミノカルボニルベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (54) 5-[4-(4-アセチル-3-ヒドロキシ-2-プロピルフェニルオキシ)フェニル]-1-(4-シアノベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 25

- (55) 5-ベンジル-1-(4-アミノ-2, 5-ジメトキシフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (56) 5-(2-アミノフェニル)-1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 5 (57) 5-(4-t-ブチルカルボニルオキシフェニル)-1-(4-アミノメチルベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (58) 5-(4-t-ブチルカルボニルオキシフェニル)-1-(4-イソプロピルベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (59) 5-(4-t-ブチルカルボニルオキシフェニル)-1-(4-ジメチル
- 10 ルアミノベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (60) 5-(4-t-ブチルカルボニルオキシフェニル)-1-(4-N-t-ブトキシカルボニル-N-メチルベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (61) 5-(1-ヒドロキシシクロヘプチル)-1-ベンジル-1H-1, 2,
- 15 3, 4-テトラゾール、
- (62) 5-(1-ナフチルメチル)-1-(2-カルボキシフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (63) 5-(4-カルボキシ-2-メトキシフェニル)-1-(4-メトキシベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 20 (64) 5-[4-メトキシカルボニル-3-(2-メチルフェニル)ベンジル]-1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (65) 5-[4-カルボキシ-3-(2-メチルフェニル)ベンジル]-1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール。) またはその非毒性塩。
- 25 13. 一般式 (I-a') において、A環およびB環のうち一つが炭素環であり、他方が複素環である請求の範囲1に記載の化合物 (ただし、以下の(1)~(8)に

示す化合物は除く；

- (1) 1-ベンジル-5-(5-ニトロフラン-2-イル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (2) -1-(3, 5-ジメチル-4-ヒドロキシベンジル)-5-(4-ピリ
5 ジル) 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (3) 5-(5-プロモフラン-2-イル)-1-(4-メトキシベンジル)-
1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (4) 5-(6-プロモピリジン-2-イル)-1-(4-メトキシベンジル)
-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 10 (5) 5-(6-ヨードピリジン-2-イル)-1-(4-メトキシベンジル)
-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (6) 5-(2-フリル)-1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾー
ル、
- (7) 5-[2-(5-ニトロ)チエノ]-1-ベンジル-1H-1, 2, 3,
15 4-テトラゾール、
- (8) 5-チエノ-1-ベンジル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール。)
- またはその非毒性塩。

14. 一般式 (I-a') において、A環およびB環のいずれも複素環である請
20 求の範囲 11 記載の化合物またはその非毒性塩。

15. (1) 1-(2-クロロベンジル)-5-(2-メトキシフェニル)-
1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (2) 1-(3-メトキシベンジル)-5-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-
25 テトラゾール、
- (3) 1-(2, 6-ジクロロベンジル)-5-フェニル-1H-1, 2, 3,

- 4-テトラゾール、
- (4) 1-ベンジル-5-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (5) 5-(2-クロロフェニル)-1-(2, 6-ジクロロベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (6) 1-(4-メチルベンジル)-5-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (7) 1-(2-クロロベンジル)-5-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (8) 1-(2-クロロ-6-フルオロベンジル)-5-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (9) 1-(2-クロロベンジル)-5-(3-メトキシフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (10) 1-(2-クロロベンジル)-5-(4-メトキシフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (11) 1-(2-メトキシベンジル)-5-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (12) 1-(4-メトキシベンジル)-5-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (13) 1-(2-クロロベンジル)-5-(4-ジメチルアミノフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (14) 1-(2-クロロベンジル)-5-(3-ジメチルアミノフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (15) 1-(2-クロロベンジル)-5-(2-ジメチルアミノフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (16) 5-(2-クロロフェニル)-1-(2-メチルベンジル)-1H-1,

- 2, 3, 4-テトラゾール、
- (17) 5-(2-クロロフェニル)-1-(2, 6-ジフルオロベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (18) 1-(3-ジメチルアミノベンジル)-5-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 5 (19) 1-(2-クロロ-6-フルオロベンジル)-5-(2-メチルフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (20) 1-(2-クロロ-6-フルオロベンジル)-5-(2-クロロフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 10 (21) 1-(2-クロロ-6-フルオロベンジル)-5-(2-メトキシフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (22) 5-(2-クロロフェニル)-1-(3, 4-ジクロロベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (23) 5-(2-クロロフェニル)-1-(4-トリフルオロメチルベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 15 (24) 1-(2-クロロ-6-フルオロベンジル)-5-[2-(4-メトキシフェニルオキシメチル)フェニル]-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (25) 5-(2-ベンジルオキシフェニル)-1-(2-クロロ-6-フルオロベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 20 (26) 1-(2-クロロ-6-フルオロベンジル)-5-(2, 3-ジクロロフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (27) 1-(4-フルオロベンジル)-5-(4-フルオロフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 25 (28) 5-(2, 6-ジクロロフェニル)-1-(4-フルオロベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、

- (29) 5- (2, 5-ジクロロフェニル) -1- (4-フルオロベンジル) -
1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (30) 5- (2-クロロ-4-フルオロフェニル) -1- (4-フルオロベン
ジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 5 (31) 5- (2, 3-ジクロロフェニル) -1-シクロヘキシルメチル-1H
-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (32) 5- (2, 3-ジクロロフェニル) -1- (4-フルオロベンジル) -
1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (33) 1- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) -5-シクロヘキシル-1
10 H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (34) 1- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) -5- (1-ナフチル) -
1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (35) 1-ベンジル-5- (2, 5-ジクロロフェニル) -1H-1, 2, 3,
4-テトラゾール、
- 15 (36) 1- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) -5- (2, 5-ジクロロ
フェニル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (37) 1- (2-クロロ-6-フェノキシベンジル) -5- (2, 3-ジクロ
ロフェニル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (38) 1- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) -5- (2-ナフチル) -
20 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (39) 5- (2, 4-ジクロロフェニル) -1- (4-フルオロベンジル) -
1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (40) 5- (2-クロロ-4-ニトロフェニル) -1- (4-フルオロベンジ
ル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 25 (41) 5- (4-シアノフェニル) -1- (4-フルオロベンジル) -1H-
1, 2, 3, 4-テトラゾール、

- (42) 1 - (4-フルオロベンジル) - 5 - (4-メチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (43) 5 - (2, 5-ジクロロフェニル) - 1 - (4-フルオロ-2-トリフルオロメチルベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 5 (44) 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - (4-フルオロ-2-トリフルオロメチルベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (45) 1 - (2-クロロ-4-フルオロベンジル) - 5 - (2, 5-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (46) 1 - (2-クロロ-4-フルオロベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロ
- 10 フェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (47) 5 - (2, 5-ジクロロフェニル) - 1 - (2, 5-ジフルオロベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (48) 5 - (2-クロロフェニル) - 1 - (2, 5-ジクロロベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 15 (49) 5 - (2-クロロフェニル) - 1 - (2, 5-ジフルオロベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (50) 1 - (2-クロロ-4-フルオロベンジル) - 5 - (2-トリフルオロメチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (51) 1 - (4-フルオロ-2-トリフルオロメチルベンジル) - 5 - (5-フルオロ-2-トリフルオロメチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テ
- 20 トラゾール、
- (52) 1 - (2-クロロ-4-フルオロベンジル) - 5 - (5-フルオロ-2-トリフルオロメチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (53) 1 - (2, 4-ジクロロベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル)
- 25 - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (54) 1 - (2, 5-ジクロロベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル)

- 1H—1, 2, 3, 4—テトラゾール、
(55) 5—(2, 3—ジクロロフェニル)—1—(2—フェノキシベンジル)
—1H—1, 2, 3, 4—テトラゾール、
(56) 1—(2—ベンジルオキシベンジル)—5—(2, 3—ジクロロフェニル)—1H—1, 2, 3, 4—テトラゾール、
(57) 1—(2—ベンジルオキシ—5—クロロベンジル)—5—(2, 3—ジクロロフェニル)—1H—1, 2, 3, 4—テトラゾール、
(58) 1—(5—クロロ—2—メトキシベンジル)—5—(2, 3—ジクロロフェニル)—1H—1, 2, 3, 4—テトラゾール、
10 (59) 1—(5—クロロ—2—イソプロピルオキシベンジル)—5—(2, 3—ジクロロフェニル)—1H—1, 2, 3, 4—テトラゾール、
(60) 1—(5—クロロ—2—エトキシカルボニルメチルオキシベンジル)—5—(2, 3—ジクロロフェニル)—1H—1, 2, 3, 4—テトラゾール、
(61) 1—(2, 3—ジクロロベンジル)—5—(2, 3—ジクロロフェニル)
15 —1H—1, 2, 3, 4—テトラゾール、
(62) 5—(2, 5—ジクロロベンジル)—1—(2, 3—ジクロロフェニル)—1H—1, 2, 3, 4—テトラゾール、
(63) 1—(2—ベンジルベンジル)—5—(2, 3—ジクロロフェニル)—1H—1, 2, 3, 4—テトラゾール、
20 (64) 1—(2, 3—ジクロロベンジル)—5—(2, 3—ジクロロベンジル)—1H—1, 2, 3, 4—テトラゾール、
(65) 5—(2, 3—ジクロロベンジル)—1—(2, 3—ジクロロフェニル)—1H—1, 2, 3, 4—テトラゾール、
(66) 5—(2, 3—ジクロロフェニル)—1—(2—フェノキシメチルベンジル)
25 ジル)—1H—1, 2, 3, 4—テトラゾール、
(67) 5—(2, 3—ジクロロフェニル)—1—(2—フェネチルベンジル)

- 1H—1, 2, 3, 4—テトラゾール、
- (68) 1—(2—クロロ—6—メトキシベンジル)—5—(2, 3—ジクロロフェニル)—1H—1, 2, 3, 4—テトラゾール、
- (69) 5—(2, 3—ジクロロフェニル)—1—[2—(N—メチル—N—フェニルアミノ)ベンジル]—1H—1, 2, 3, 4—テトラゾール、
- 5 (70) 1—(2—ベンジルオキシ—6—クロロベンジル)—5—(2, 3—ジクロロフェニル)—1H—1, 2, 3, 4—テトラゾール、
- (71) 1—(2—ベンジルオキシ—4—クロロベンジル)—5—(2, 3—ジクロロフェニル)—1H—1, 2, 3, 4—テトラゾール、
- 10 (72) 1—(ベンゾシクロヘプテン—5—イル)—5—(2, 3—ジクロロフェニル)—1H—1, 2, 3, 4—テトラゾール、
- (73) 1—(2—ベンジルオキシ—5—ニトロベンジル)—5—(2, 3—ジクロロフェニル)—1H—1, 2, 3, 4—テトラゾール、
- (74) 1—(2—ベンジルオキシ—5—フルオロベンジル)—5—(2, 3—ジクロロフェニル)—1H—1, 2, 3, 4—テトラゾール、
- 15 (75) 1—(2—ベンジルオキシ—5—メチルベンジル)—5—(2, 3—ジクロロフェニル)—1H—1, 2, 3, 4—テトラゾール、
- (76) 1—(2—ベンジルオキシ—5—ジメチルアミノベンジル)—5—(2, 3—ジクロロフェニル)—1H—1, 2, 3, 4—テトラゾール、
- 20 (77) 1—(2—ベンジルオキシベンジル)—5—(2, 3—ジクロロフェニル)—1H—1, 2, 3, 4—テトラゾール、
- (78) 5—(2, 3—ジクロロフェニル)—1—(2—ニトロベンジル)—1H—1, 2, 3, 4—テトラゾール、
- (79) 5—(2—ベンジルオキシ—5—クロロフェニル)—1—(2, 3—ジクロロフェニル)—1H—1, 2, 3, 4—テトラゾール、
- 25 (80) 1—(2—ベンジルオキシ—5—クロロベンジル)—5—(2, 3—ジ

- メチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (81) 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - (2, 5-ジメチルベンジル)
- 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (82) 1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (2-クロロ
5 フェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (83) 1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (2-メチル
フェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (84) 1 - (2-ベンジルアミノベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニ
ル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 10 (85) 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - (2, 4-ジメチルベンジル)
- 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (86) 1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (3-メチル
フェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (87) 1 - (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 5 - (2-ニトロフェニ
15 ル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (88) 1 - (4-フルオロベンジル) - 5 - (4-ニトロフェニル) - 1H-
1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (89) 1 - (4-フルオロベンジル) - 5 - (2-ニトロフェニル) - 1H-
1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 20 (90) 5 - (2-ベンジルオキシ-3-メトキシフェニル) - 1 - (4-フル
オロ-2-トリフルオロメチルベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラ
ゾール、
- (91) 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - (2-フェニルベンジル) -
1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 25 (92) 5 - (2, 4-ジクロロフェニル) - 1 - (2-フェノキシベンジル)
- 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、

- (93) 5 - (2, 5 - ジクロロフェニル) - 1 - (2 - フェノキシベンジル)
- 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- (94) 5 - (2 - クロロ - 5 - メトキシメトキシフェニル) - 1 - (5 - クロ
ロ - 2 - フェノキシベンジル) - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- 5 (95) 1 - (2 - ベンジルオキシ - 5 - クロロベンジル) - 5 - フェニル - 1
H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- (96) 1 - (2 - ベンジルオキシ - 5 - クロロベンジル) - 5 - (3 - クロロ
フェニル) - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- (97) 1 - (5 - クロロ - 2 - シクロヘキシルメチルオキシベンジル) - 5 -
10 (2, 3 - ジクロロフェニル) - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- (98) 1 - [5 - クロロ - 2 - (4 - ピリジルメチルオキシ) ベンジル] - 5
- (2, 3 - ジクロロフェニル) - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- (99) 1 - [2 - (ベンゾジオキサソ - 2 - イルメチルオキシ) - 5 - クロロ
ベンジル] - 5 - (2, 3 - ジクロロフェニル) - 1 H - 1, 2, 3, 4 -
15 テトラゾール、
- (100) 1 - (2 - ベンジルオキシ - 5 - クロロベンジル) - 5 - (2 - クロロ
- 3 - メチルフェニル) - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- (101) 5 - (2, 3 - クロロフェニル) - 1 - (1 - フェニルエチル) - 1 H
- 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- 20 (102) 1 - (5 - クロロ - 2 - フェネチルオキシベンジル) - 5 - (2, 3 -
ジクロロフェニル) - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- (103) 1 - (2 - シクロヘキシルオキシ - 5 - クロロベンジル) - 5 - (2,
3 - ジクロロフェニル) - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- (104) 5 - (2 - アミノフェニル) - 1 - (2 - クロロ - 6 - フルオロベンジ
25 ル) - 1 H - 1, 2, 3, 4 - テトラゾール、
- (105) 1 - (2 - ベンジルオキシ - 5 - アミノベンジル) - 5 - (2, 3 - ジ

- クロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (106) 1 - (2-アミノベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (107) 5 - (2-ヒドロキシフェニル) - 1 - (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 5 (108) 5 - (2-ヒドロキシメチルフェニル) - 1 - (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (109) 1 - (5-クロロ-2-ヒドロキシベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 10 (110) 1 - (4-フルオロ-2-トリフルオロメチルベンジル) - 5 - (2-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (111) 1 - (2-クロロ-4-ヒドロキシベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 15 (112) 1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (2-クロロ-4-ヒドロキシフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (113) 1-フェニル-5 - (2, 6-ジメトキシフェノキシ) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (114) 1-フェニル-5-フェノキシ-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 20 (115) 1 - [5-クロロ-2 - (2, 2-ジメチル-1, 3-ジオキサラン-4-イルメチルオキシ) ベンジル] - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (116) 1 - [5-クロロ-2 - (4-ジメチルアミノベンジルオキシ) ベンジル] - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 25 (117) 1 - [5-クロロ-2 - (2-モルホリノエチルオキシ) ベンジル] -

- 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
(118) 1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (2, 4-ジ
クロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
(119) 1 - [5-クロロ-2- (3-ピリジルメチルオキシ) ベンジル] - 5
5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
(120) 1 - [5-クロロ-2- (2-ピリジルメチルオキシ) ベンジル] - 5
- (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
(121) 1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (2-クロロ
- 3-ニトロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
10 (122) 1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (2, 5-ジ
クロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
(123) 1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (2, 6-ジ
クロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
(124) 1 - [5-クロロ-2- (N-メチル-2, 3, 4, 5, 6, 7-ヘキ
15 サヒドロアゼピン-3-イル) ベンジル] - 5 - (2, 3-ジクロロフェニ
ル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
(125) 1 - [5-クロロ-2- (N-メチルピペリジン-2-イルメチルオキ
シ) ベンジル] - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3,
4-テトラゾール
20 (126) 1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (3-クロロ
- 2-メチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
(127) 1 - [5-クロロ-2- (2-メチルフェニルアミノ) エチルオキシベ
ンジル] - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テ
トラゾール、
25 (128) 1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (3-メトキ
シメトキシ-2-メチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、

- (129) 1-[5-クロロ-2-(テトラヒドロピラン-2-イルメチルオキシ)-ベンジル]-5-(2,3-ジクロロフェニル)-1H-1,2,3,4-テトラゾール、
- (130) 1-(2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル)-5-(4-メトキシメトキシフェニル)-1H-1,2,3,4-テトラゾール、
- (131) 1-(2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル)-5-(4-クロロフェニル)-1H-1,2,3,4-テトラゾール、
- (132) 5-(2,3-ジクロロフェニル)-1-(2-フェネチルオキシベンジル)-1H-1,2,3,4-テトラゾール、
- 10 (133) 1-(2-シクロヘキシルメチルオキシベンジル)-5-(2,3-ジクロロフェニル)-1H-1,2,3,4-テトラゾール、
- (134) 5-(2,3-ジクロロフェニル)-1-[2-(4-ピリジルメチルオキシ)ベンジル]-1H-1,2,3,4-テトラゾール、
- (135) 5-(2,3-ジクロロフェニル)-1-[2-(3-ピリジルメチル
- 15 オキシ)ベンジル]-1H-1,2,3,4-テトラゾール、
- (136) 1-(2,3-ジクロロフェニル)-5-[2-(2-モルホリノエチルオキシ)ベンジル]-1H-1,2,3,4-テトラゾール、
- (137) 1-[2-(2H,3H-ベンゾ[e]1,4-ジオキサ-2-イルメチルオキシ)ベンジル]-5-(2,3-ジクロロフェニル)-1H-1,
- 20 2,3,4-テトラゾール、
- (138) 5-(2,3-ジクロロフェニル)-1-[2-(2-モルホリノエチルオキシ)ベンジル]-1H-1,2,3,4-テトラゾール、
- (139) 5-(2,3-ジクロロフェニル)-1-[2-(2-ピリジルメチルオキシ)ベンジル]-1H-1,2,3,4-テトラゾール、
- 25 (140) 1-(2-クロロ-6-フェノキシベンジル)-5-(2,3-ジメチルフェニル)-1H-1,2,3,4-テトラゾール、

- (141) 1 - (2-ベンジルオキシベンジル) - 5 - (2, 3-ジメチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (142) 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - [2 - (2, 2-ジメチルー1, 3-ジオキサラン-4-イルメチルオキシ) ベンジル] - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (143) 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - [2 - [2 - (N-メチルーN-フェニルアミノ) エチルオキシ] ベンジル] - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (144) 1 - (2-シクロヘキシルオキシベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (145) 1 - (2-ベンジルオキシフェネチル) - 5 - (2, 3-ジメチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (146) 1 - (4-ベンジルオキシ-2-クロロベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (147) 1 - [5-クロロ-2 - (4-メトキシメチルオキシベンジルオキシ) ベンジル] - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (148) 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - (2-ヒドロキシベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (149) 1 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 5 - (2-ヒドロキシベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (150) 1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (3-ヒドロキシ-2-メチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (151) 1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (4-ヒドロキシフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、または
- (152) 5 - (3-アミノ-2-クロロフェニル) - 1 - (2-ベンジルオキシ

－5－クロロベンジル)－1H－1, 2, 3, 4－テトラゾール

である請求の範囲11記載の化合物またはその非毒性塩。

16. (1) 5－(2－クロロフェニル)－1－(ピリジン－2－イルメチル)
5 －1H－1, 2, 3, 4－テトラゾール、

(2) 5－(2－クロロフェニル)－1－(ピリジン－3－イルメチル)－1H
－1, 2, 3, 4－テトラゾール、

(3) 5－(2－クロロフェニル)－1－(ピリジン－4－イルメチル)－1H
－1, 2, 3, 4－テトラゾール、

10 (4) 1－(2, 6－ジクロロベンジル)－5－(2－ピリジル)－1H－1,
2, 3, 4－テトラゾール、

(5) 1－(2－クロロベンジル)－5－(4－ピリジル)－1H－1, 2, 3,
4－テトラゾール、

(6) 1－(2－クロロ－6－フルオロベンジル)－5－(2－フリル)－1H
15 －1, 2, 3, 4－テトラゾール、

(7) 1－(4－フルオロベンジル)－5－(3－チエニル)－1H－1, 2,
3, 4－テトラゾール、

(8) 5－[2－(5－クロロチエニル)]－1－(4－フルオロベンジル)－
1H－1, 2, 3, 4－テトラゾール、または

20 (9) 1－(2－ベンジルオキシ－5－クロロベンジル)－5－(2, 3－ジヒ
ドロベンゾフラン－7－イル)－1H－1, 2, 3, 4－テトラゾール

である請求の範囲11記載の化合物またはその非毒性塩。

17. 一般式(1-a')で示される化合物またはその非毒性塩が

25 (1) 1－(2－クロロベンジル)－5－(2－メトキシフェニル)－1H－1,
2, 3, 4－テトラゾール、

- (2) 1-(3-メトキシベンジル)-5-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (3) 1-(2, 6-ジクロロベンジル)-5-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 5 (4) 1-ベンジル-5-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (5) 1-ベンジル-5-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (6) 1-ベンジル-5-(2-クロロフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 10 (7) 5-(2-クロロフェニル)-1-(2, 6-ジクロロベンジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (8) 5-(2-クロロフェニル)-1-(ピリジン-2-イルメチル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (9) 5-(2-クロロフェニル)-1-(ピリジン-3-イルメチル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 15 (10) 5-(2-クロロフェニル)-1-(ピリジン-4-イルメチル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (11) 1-(4-メチルベンジル)-5-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 20 (12) 1-(2, 6-ジクロロベンジル)-5-(2-ピリジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (13) 1-(2-クロロベンジル)-5-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (14) 1-(2-クロロベンジル)-5-(3-ピリジル)-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 25 (15) 1-(2-クロロ-6-フルオロベンジル)-5-(2-トリフルオロ

- メチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (16) 1 - (2-クロロベンジル) - 5 - (3-メトキシフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (17) 1 - (2-クロロベンジル) - 5 - (4-メトキシフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 5 (18) 1 - (2-メトキシベンジル) - 5 - フェニル - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (19) 1 - (4-メトキシベンジル) - 5 - フェニル - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 10 (20) 1 - (2-クロロベンジル) - 5 - (4-ジメチルアミノフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (21) 1 - (2-クロロベンジル) - 5 - (3-ジメチルアミノフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (22) 1 - (2-クロロベンジル) - 5 - (2-ジメチルアミノフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 15 (23) 5 - (2-クロロフェニル) - 1 - (2-メチルベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (24) 5 - (2-クロロフェニル) - 1 - (2, 6-ジフルオロベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 20 (25) 1 - (3-ジメチルアミノベンジル) - 5 - フェニル - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (26) 1 - (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 5 - (2-メチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (27) 1 - (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 5 - (2-クロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 25 (28) 1 - (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 5 - (2-メトキシフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、

- ニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (29) 1 - (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 5 - (2-フリル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (30) 5 - (2-クロロフェニル) - 1 - (3, 4-ジクロロベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 5 (31) 5 - (2-クロロフェニル) - 1 - (4-トリフルオロメチルベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (32) 1 - (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 5 - [2 - (4-メトキシフェニルオキシメチル) フェニル] - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 10 ル、
- (33) 5 - (2-ベンジルオキシフェニル) - 1 - (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (34) 1 - (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 15 (35) 1 - (4-フルオロベンジル) - 5 - (4-フルオロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (36) 5 - (2, 6-ジクロロフェニル) - 1 - (4-フルオロベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (37) 5 - (2, 5-ジクロロフェニル) - 1 - (4-フルオロベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 20 (38) 5 - (2-クロロ-4-フルオロフェニル) - 1 - (4-フルオロベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (39) 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - シクロヘキシルメチル - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 25 (40) 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - (4-フルオロベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、

- (41) 1 - (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 5-シクロヘキシル-1
H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (42) 1 - (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 5 - (1-ナフチル) -
1 H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 5 (43) 1-ベンジル-5 - (2, 5-ジクロロフェニル) - 1 H-1, 2, 3,
4-テトラゾール、
- (44) 1 - (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 5 - (2, 5-ジクロロ
フェニル) - 1 H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (45) 1 - (2-クロロ-6-フェノキシベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロ
10 ロフェニル) - 1 H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (46) 1 - (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 5 - (2-ナフチル) -
1 H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (47) 5 - (2, 4-ジクロロフェニル) - 1 - (4-フルオロベンジル) -
1 H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 15 (48) 5 - (2-クロロ-4-ニトロフェニル) - 1 - (4-フルオロベンジ
ル) - 1 H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (49) 5 - (4-シアノフェニル) - 1 - (4-フルオロベンジル) - 1 H-
1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (50) 1 - (4-フルオロベンジル) - 5 - (4-メチルフェニル) - 1 H-
20 1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (51) 5 - (2, 5-ジクロロフェニル) - 1 - (4-フルオロ-2-トリフ
ルオロメチルベンジル) - 1 H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (52) 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - (4-フルオロ-2-トリフ
ルオロメチルベンジル) - 1 H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 25 (53) 1 - (2-クロロ-4-フルオロベンジル) - 5 - (2, 5-ジクロロ
フェニル) - 1 H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、

- (54) 1 - (2-クロロ-4-フルオロベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (55) 5 - (2, 5-ジクロロフェニル) - 1 - (2, 5-ジフルオロベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 5 (56) 5 - (2-クロロフェニル) - 1 - (2, 5-ジクロロベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (57) 5 - (2-クロロフェニル) - 1 - (2, 5-ジフルオロベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (58) 1 - (4-フルオロベンジル) - 5 - (3-チエニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 10 (59) 5 - [2 - (5-クロロチエニル)] - 1 - (4-フルオロベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (60) 1 - (2-クロロ-4-フルオロベンジル) - 5 - (2-トリフルオロメチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 15 (61) 1 - (4-フルオロ-2-トリフルオロメチルベンジル) - 5 - (5-フルオロ-2-トリフルオロメチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (62) 1 - (2-クロロ-4-フルオロベンジル) - 5 - (5-フルオロ-2-トリフルオロメチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 20 (63) 1 - (2, 4-ジクロロベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (64) 1 - (2, 5-ジクロロベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (65) 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - (2-フェノキシベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 25 (66) 1 - (2-ベンジルオキシベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル)

- ル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (67) 1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (68) 1 - (5-クロロ-2-メトキシベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 5 (69) 1 - (5-クロロ-2-イソプロピルオキシベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (70) 1 - (5-クロロ-2-エトキシカルボニルメチルオキシベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 10 (71) 1 - (2, 3-ジクロロベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (72) 5 - (2, 5-ジクロロベンジル) - 1 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (73) 1 - (2-ベンジルベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 15 (74) 1 - (2, 3-ジクロロベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (75) 5 - (2, 3-ジクロロベンジル) - 1 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 20 (76) 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - (2-フェノキシメチルベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (77) 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - (2-フェネチルベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (78) 1 - (2-クロロ-6-メトキシベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 25 (79) 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - [2 - (N-メチル-N-フ

- エニルアミノ) ベンジル] - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (80) 1 - (2-ベンジルオキシ-6-クロロベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (81) 1 - (2-ベンジルオキシ-4-クロロベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 5 (82) 1 - (ベンゾシクロヘプテン-1-イル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (83) 1 - (2-ベンジルオキシ-5-ニトロベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 10 (84) 1 - (2-ベンジルオキシ-5-フルオロベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (85) 1 - (2-ベンジルオキシ-5-メチルベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (86) 1 - (2-ベンジルオキシ-5-ジメチルアミノベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 15 (87) 5 - (2-ベンジルオキシベンジル) - 1 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (88) 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - (2-ニトロベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 20 (89) 5 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロフェニル) - 1 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (90) 1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (2, 3-ジメチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (91) 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - (2, 5-ジメチルベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 25 (92) 1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (2-クロロ

- フェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (93) 1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (2-メチル
フェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (94) 1 - (2-ベンジルアミノベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニ
5 ル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (95) 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - (2, 4-ジメチルベンジル)
- 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (96) 1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (3-メチル
フェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 10 (97) 1 - (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 5 - (2-ニトロフェニ
ル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (98) 1 - (4-フルオロベンジル) - 5 - (4-ニトロフェニル) - 1H-
1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (99) 1 - (4-フルオロベンジル) - 5 - (2-ニトロフェニル) - 1H-
15 1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (100) 5 - (2-ベンジルオキシ-3-メトキシフェニル) - 1 - (4-フル
オロ-2-トリフルオロメチルベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラ
ゾール、
- (101) 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - (2-フェニルベンジル) -
20 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (102) 5 - (2, 4-ジクロロフェニル) - 1 - (2-フェノキシベンジル)
- 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (103) 5 - (2, 5-ジクロロフェニル) - 1 - (2-フェノキシベンジル)
- 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 25 (104) 5 - (2-クロロ-5-メトキシメトキシフェニル) - 1 - (5-クロ
ロ-2-ベンジルオキシベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、

- (105) 1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5-フェニル-1
H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (106) 1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (3-クロロ
フェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 5 (107) 1 - (5-クロロ-2-シクロヘキシルメチルオキシベンジル) - 5 -
(2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (108) 1 - [5-クロロ-2 - (4-ピリジルメチルオキシ) ベンジル] - 5
- (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (109) 1 - [2 - (2H, 3H-ベンゾ [e] 1, 4-ジオキサソ-2-イル
10 メチルオキシ) - 5-クロロベンジル] - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル)
- 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (110) 1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (2-クロロ
- 3-メチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (111) 5 - (2, 3-クロロフェニル) - 1 - (1-フェニルエチル) - 1H
15 - 1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (112) 1 - (5-クロロ-2-フェネチルオキシベンジル) - 5 - (2, 3-
ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (113) 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - (2-シクロヘキシルオキシ
- 5-クロロベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 20 (114) 5 - (2-アミノフェニル) - 1 - (2-クロロ-6-フルオロベンジ
ル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (115) 1 - (5-アミノ-2-ベンジルオキシベンジル) - 5 - (2, 3-ジ
クロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (116) 1 - (2-アミノベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1
25 H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (117) 1 - (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 5 - (2-ヒドロキシフ

- エニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
 (118) 1 - (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 5 - (2-ヒドロキシメ
 チルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
 (119) 1 - (5-クロロ-2-ヒドロキシベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロ
 5 ロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
 (120) 5 - (2-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル) - 1 - (4-フルオロ
 - 2-トリフルオロメチルベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾー
 ル、
 (121) 1 - (2-クロロ-4-ヒドロキシベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロ
 10 ロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
 (122) 1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (2-クロロ
 - 4-ヒドロキシフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
 (123) 5 - (2, 6-ジメトキシフェノキシ) - 1-フェニル-1H-1, 2,
 3, 4-テトラゾール、
 15 (124) 5-フェノキシ-1-フェニル-1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
 (125) 1 - [5-クロロ-2 - (2, 2-ジメチル-1, 3-ジオキサラン-
 4-イルメチルオキシ) ベンジル] - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) -
 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
 (126) 1 - [5-クロロ-2 - (4-ジメチルアミノベンジルオキシ) ベンジ
 20 ル] - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラ
 ザール、
 (127) 1 - [5-クロロ-2 - (2-モルホリノエチルオキシ) ベンジル] -
 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
 (128) 1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (2, 4-ジ
 25 クロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
 (129) 1 - [5-クロロ-2 - (3-ピリジルメチルオキシ) ベンジル] - 5

- (2, 3-ジクロロフェニル) — 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
(130) 1- [5-クロロ-2- (2-ピリジルメチルオキシ) ベンジル] — 5
— (2, 3-ジクロロフェニル) — 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
(131) 1- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) — 5- (2-クロロ
5 — 3-ニトロフェニル) — 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
(132) 1- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) — 5- (2, 5-ジ
クロロフェニル) — 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
(133) 1- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) — 5- (2, 6-ジ
クロロフェニル) — 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
10 (134) 1- [5-クロロ-2- (N-メチル-2, 3, 4, 5, 6, 7-ヘキサ
サヒドロアゼピン-3-イル) ベンジル] — 5- (2, 3-ジクロロフェニ
ル) — 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
(135) 1- [5-クロロ-2- (N-メチルピペリジン-2-イルメチルオキ
シ) ベンジル] — 5- (2, 3-ジクロロフェニル) — 1H-1, 2, 3,
15 4-テトラゾール、
(136) 1- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) — 5- (3-クロロ
— 2-メチルフェニル) — 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
(137) 1- [5-クロロ-2- (2-メチルフェニルアミノ) エチルオキシベ
ンジル] — 5- (2, 3-ジクロロフェニル) — 1H-1, 2, 3, 4-テ
20 トラゾール、
(138) 1- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) — 5- (3-メトキ
シメトキシ-2-メチルフェニル) — 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
(139) 1- [5-クロロ-2- (テトラヒドロピラン-2-イルメチルオキシ)
— ベンジル] — 5- (2, 3-ジクロロフェニル) — 1H-1, 2, 3, 4
25 — テトラゾール、
(140) 1- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) — 5- (4-メトキ

- シメトキシフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (141) 1 - (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 5 - (4-クロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (142) 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) 1 - (2-フェネチルオキシベンジル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 5 (143) 1 - (2-シクロヘキシルメチルオキシベンジル) - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (144) 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - [2 - (4-ピリジルメチルオキシ) ベンジル] - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 10 (145) 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - [2 - (3-ピリジルメチルオキシ) ベンジル] - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (146) 1 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 5 - [2 - (2-モルホリノエチルオキシ) ベンジル] - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (147) 1 - [2 - (2H, 3H-ベンゾ[e]1, 4-ジオキサ-2-イルメチルオキシ) ベンジル] - 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 15 (148) 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - [2 - (2-モルホリノエチルオキシ) ベンジル] - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (149) 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - [2 - (2-ピリジルメチルオキシ) ベンジル] - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 20 (150) 1 - (2-クロロ-6-フェノキシベンジル) - 5 - (2, 3-ジメチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (151) 1 - (2-ベンジルオキシベンジル) - 5 - (2, 3-ジメチルフェニル) - 1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 25 (152) 5 - (2, 3-ジクロロフェニル) - 1 - [2 - (2, 2-ジメチル-1, 3-ジオキサラン-4-イルメチルオキシ) ベンジル] - 1H-1, 2,

- 3, 4-テトラゾール、
- (153) 5- (2, 3-ジクロロフェニル) -1- [2- [2- (N-メチル-N-フェニルアミノ) エチルオキシ] ベンジル] -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 5 (154) 1- (2-シクロヘキシルオキシベンジル) -5- (2, 3-ジクロロフェニル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (155) 1- (2-ベンジルオキシフェネチル) -5- (2, 3-ジメチルフェニル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (156) 1- (4-ベンジルオキシ-2-クロロベンジル) -5- (2, 3-ジ
- 10 クロロフェニル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (157) 1- [5-クロロ-2- (4-メトキシメチルオキシベンジルオキシ) ベンジル] -5- (2, 3-ジクロロフェニル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (158) 1- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) -5- (2, 3-ジ
- 15 ヒドロベンゾフラン-7-イル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (159) 5- (2, 3-ジクロロフェニル) -1- (2-ヒドロキシベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (160) 1- (2, 3-ジクロロフェニル) -5- (2-ヒドロキシベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- 20 (161) 1- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) -5- (3-ヒドロキシ-2-メチルフェニル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、
- (162) 1- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) -5- (4-ヒドロキシフェニル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、および
- (163) 5- (3-アミノ-2-クロロフェニル) -1- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) -1H-1, 2, 3, 4-テトラゾール、またはその非毒性塩から選択される請求の範囲5記載のミトコンドリアルベンゾジア
- 25

ゼピン受容体アンタゴニスト。

18. 一般式 (1-a') で示される化合物またはその非毒性塩が

- (1) N- (2-クロロベンジル) -2-メトキシベンズアミド、
- 5 (2) N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) -2-トリフルオロメチルベンズアミド、
- (3) N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) -N-メチル-2-クロロベンズアミド、
- (4) N-ベンジル-N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) -2-クロロ
- 10 ベンズアミド、
- (5) N- (2-メチルベンジル) -2, 6-ジクロロベンズアミド、
- (6) N- (4-フルオロベンジル) -2-クロロ-4-フルオロベンズアミド、
- (7) N- (4-フルオロベンジル) -2, 3-ジクロロベンズアミド、
- (8) 2, 5-ジクロロフェニル-N- (4-フルオロベンジル) カルボキシア
- 15 ミド、
- (9) N-ベンジル-2, 5-ジクロロベンズアミド、
- (10) 2- (4-フルオロベンジルカルバモイル) 安息香酸、
- (11) 2- (2-メチルベンジルカルバモイル) 安息香酸、
- (12) N- (2-メチルベンジル) -2-ベンジロキシベンズアミド、
- 20 (13) N- (2-フェニルベンジル) -2, 6-ジクロロベンズアミド、
- (14) N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) -2-ベンジロキシベンズアミド、
- (15) N- (1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-1-イル) -2, 6-ジクロロベンズアミド、
- 25 (16) N- (4-フルオロ-2-トリフルオロメチルベンジル) -2, 5-ジクロロベンズアミド、

- (17) N- (4-フルオロ-2-トリフルオロメチルベンジル) - 2, 3-ジクロロベンズアミド、
- (18) N- (2-クロロ-4-フルオロベンジル) - 2, 5-ジクロロベンズアミド、
- 5 (19) N- (2-クロロ-4-フルオロベンジル) - 2, 3-ジクロロベンズアミド、
- (20) N- (2, 5-ジクロロベンジル) - 2, 5-ジクロロベンズアミド、
- (21) N- (2, 5-ジフルオロベンジル) - 2, 5-ジクロロベンズアミド、
- (22) N- (2, 5-ジクロロベンジル) - 2-クロロベンズアミド、
- 10 (23) N- (2, 5-ジフルオロベンジル) - 2-クロロベンズアミド、
- (24) N- (4-フルオロ-2-トリフルオロメチルベンジル) - 2-クロロベンズアミド、
- (25) N- (2-クロロ-4-フルオロベンジル) - 2-クロロベンズアミド、
- (26) N- (4-フルオロ-2-トリフルオロメチルベンジル) - 5-フルオ
- 15 ロー-2-トリフルオロメチルベンズアミド、
- (27) N- (2-クロロ-4-フルオロベンジル) - 5-フルオロ-2-トリフルオロメチルベンズアミド、
- (28) N- (3, 5-ジメトキシベンジル) - 2-クロロベンズアミド、
- (29) N-フェネチル-2-クロロベンズアミド、
- 20 (30) N- (1-フェニルエチル) - 2-クロロベンズアミド、
- (31) N- (インダン-1-イル) - 2-クロロベンズアミド、
- (32) N- (2-メチルベンジル) - 2-クロロベンズアミド、
- (33) N- (2, 6-ジフルオロベンジル) - 2-クロロベンズアミド、
- (34) N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 2-クロロベンズアミド、
- 25 (35) N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 2-メチルベンズアミド、
- (36) N- (2, 6-ジメチルベンジル) - 2-クロロベンズアミド、

- (37) N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 2-メトキシベンズアミド、
- (38) N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 2-フリルカルボキシアミド、
- 5 (39) N- (2, 4-ジクロロベンジル) - 2-クロロベンズアミド、
- (40) N- (3, 4-ジクロロベンジル) - 2-クロロベンズアミド、
- (41) N- (4-トリフルオロメチルベンジル) - 2-クロロベンズアミド、
- (42) N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) フェニルアセトアミド、
- (43) N- (4-クロロベンジル) - 2-クロロベンズアミド、
- 10 (44) N- (1-ナフチル) - 2-クロロベンズアミド、
- (45) N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 2, 6-ジメトキシベンズアミド、
- (46) N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 2, 6-ジクロロベンズアミド、
- 15 (47) N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 2-ニトロベンズアミド、
- (48) N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 2-ベンゾイルオキシメチルベンズアミド、
- (49) N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 2-ジメチルアミノベンズアミド、
- 20 (50) N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 2- (4-メトキシフェノキシメチル) ベンズアミド、
- (51) N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 2, 6-ジメチルベンズアミド、
- (52) N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 1-ナフチルカルボキシアミド、
- 25 (53) 2- (2, 6-ジクロロベンゾイル) - 1, 2, 3, 4-テトラヒドロ

イソキノリン、

(54) N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 2, 3-ジクロロベンズ
アミド、

5 (55) N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 2, 4-ジクロロベンズ
アミド、

(56) N- (2-メトキシベンジル) - 2, 6-ジクロロベンズアミド、

(57) N- (4-メチルベンジル) - 2, 6-ジクロロベンズアミド、

(58) N- (2-トリフルオロメチルベンジル) - 2, 6-ジクロロベンズア
ミド、

10 (59) N- (2-メトキシベンジル) - 2-クロロ-6-フルオロベンズアミ
ド、

(60) N- (2-メトキシベンジル) - 2, 6-ジフルオロベンズアミド、

(61) N- (3-メトキシベンジル) - 2, 6-ジクロロベンズアミド、

(62) N- (4-メトキシベンジル) - 2, 6-ジクロロベンズアミド、

15 (63) N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 2, 5-ジクロロベンズ
アミド、

(64) N- (4-フルオロベンジル) - 2, 6-ジクロロベンズアミド、

(65) N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 2, 4, 6-トリクロロ
ベンズアミド、

20 (66) N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 4-フルオロベンズアミ
ド、

(67) N- (4-フルオロベンジル) - 4-フルオロベンズアミド、

(68) N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) シクロヘキシルカルボキシ
アミド、

25 (69) N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) シクロペンチルカルボキシ
アミド、

- (70) N-シクロヘキシルメチル-2, 3-ジクロロベンズアミド、
(71) N-(2-フリルメチル)-2, 3-ジクロロベンズアミド、
(72) N-(1-アダマンチルメチル)-2, 3-ジクロロベンズアミド、
(73) N-(2R)-2-ノルボルニル)-2, 3-ジクロロベンズアミド、
5 (74) N-(2-クロロ-6-フェノキシベンジル)-2, 3-ジクロロベンズアミド、
(75) N-(2-クロロ-6-フルオロベンジル)-2-ナフチルカルボキシアミド、
(76) N-(4-フルオロベンジル)-2, 4-ジクロロベンズアミド、
10 (77) N-(4-フルオロベンジル)-2-クロロ-4-ニトロベンズアミド、
(78) N-(4-フルオロベンジル)-4-シアノベンズアミド、
(79) N-(4-フルオロベンジル)-4-メチルベンズアミド、
(80) N-(4-フルオロベンジル)-4-クロロベンズアミド、
(81) N-(4-フルオロベンジル)-4-ニトロベンズアミド、
15 (82) N-(4-フルオロベンジル)-2-ニトロベンズアミド、
(83) N-(4-フルオロベンジル)-1-チエニルカルボキシアミド、
(84) N-(4-フルオロベンジル)-[2-(3-クロロチエニル)]カルボキシアミド、
(85) N-(4-フルオロベンジル)-3-チエニルカルボキシアミド、
20 (86) N-(2-フェノキシベンジル)-2, 3-ジクロロベンズアミド、
(87) N-(2-フェノキシベンジル)-2, 4-ジクロロベンズアミド、
(88) N-(2-フェノキシベンジル)-2, 5-ジクロロベンズアミド、
(89) N-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチルベンジル)-2-トリフルオロメチルベンズアミド、
25 (90) N-(2-クロロ-4-フルオロベンジル)-2-トリフルオロメチルベンズアミド、

- (91) N- (4-フルオロ-2-トリフルオロメチルベンジル) - 2-ベンジル
ルオキシ-3-メトキシベンズアミド、
- (92) N- (2, 4-ジクロロベンジル) - 2, 3-ジクロロベンズアミド、
- (93) N- (2, 5-ジクロロベンジル) - 2, 3-ジクロロベンズアミド、
- 5 (94) N- (2-ベンジルオキシベンジル) - 2, 3-ジクロロベンズアミド、
- (95) N- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 2, 3-ジクロロ
ベンズアミド、
- (96) N- (2, 3-ジクロロベンジル) - 2, 3-ジクロロベンズアミド、
- (97) N- (2, 3-ジクロロフェニル) - 2, 5-ジクロロフェニルアセト
10 アミド、
- (98) N- (2-ベンジルベンジル) - 2, 3-ジクロロベンズアミド、
- (99) N- (2, 3-ジクロロベンジル) - 2, 3-ジクロロフェニルアセト
アミド、
- (100) N- (2, 3-ジクロロフェニル) - 2, 3-ジクロロフェニルアセト
15 アミド、
- (101) N- (2-フェニルベンジル) - 2, 3-ジクロロベンズアミド、
- (102) N- (2-フェノキシメチルベンジル) - 2, 3-ジクロロベンズアミ
ド、
- (103) N- (2-フェネチルベンジル) - 2, 3-ジクロロベンズアミド、
- 20 (104) N- (2-フェニルアミノベンジル) - 2, 3-ジクロロベンズアミド、
- (105) N- (2-ベンジルアミノベンジル) - 2, 3-ジクロロベンズアミド、
- (106) N- (2-クロロ-6-メトキシベンジル) - 2, 3-ジクロロベンズ
アミド、
- (107) N- [2- (N-メチル-N-フェニルアミノ) ベンジル] - 2, 3-
25 ジクロロベンズアミド、
- (108) N- (2-ベンジルオキシ-4-クロロベンジル) - 2, 3-ジクロロ

- ベンズアミド、
- (109) N- (2-ベンジルオキシ-6-クロロベンジル) -2, 3-ジクロロ
ベンズアミド、
- 5 (110) N- (ベンゾシクロヘプタン-1-イル) -2, 3-ジクロロベンズア
ミド、
- (111) N- (2-ベンジルオキシ-5-フルオロベンジル) -2, 3-ジクロ
ロベンズアミド、
- (112) N- (2-ベンジルオキシ-5-メチルベンジル) -2, 3-ジクロロ
ベンズアミド、
- 10 (113) N- (2-ベンジルオキシ-5-ニトロベンジル) -2, 3-ジクロロ
ベンズアミド、
- (114) N- (2-ベンジルオキシ-5-メトキシベンジル) -2, 3-ジクロ
ロベンズアミド、
- (115) N- (2, 3-ジクロロフェニル) -2-ベンジルオキシフェニルアセ
15 トアミド、
- (116) N- (2, 3-ジクロロフェニル) -2-ベンジルオキシ-5-クロロ
フェニルアセトアミド、
- (117) N- (5-クロロ-2-メチルベンジル) -2, 3-ジクロロベンズア
ミド、
- 20 (118) N- (2, 4-ジメチルベンジル) -2, 3-ジクロロベンズアミド、
- (119) N- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) ベンズアミド、
- (120) N- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) -2-クロロベンズ
アミド、
- (121) N- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) -2-メチルベンズ
25 アミド、
- (122) N- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) -3-メチルベンズ

アミド、

(123) N- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 2, 3-ジメチル
ベンズアミド、

(124) N- (2-ニトロベンジル) - 2, 3-ジクロロベンズアミド、

5 (125) N- (2, 5-ジメチルベンジル) - 2, 3-ジクロロベンズアミド、

(126) N- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 3-クロロベンズ
アミド、

(127) N- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 2-クロロ-4-
メトキシメトキシベンズアミド、

10 (128) N- (4-ベンジルオキシ-2-クロロベンジル) - 2, 3-ジクロロ
ベンズアミド、

(129) N- (2-クロロ-6-フルオロベンジル) - 2-ヒドロキシメチルベ
ンズアミド、

15 (130) N- (2-クロロ-6-ヒドロキシベンジル) - 2, 3-ジクロロベン
ズアミド、

(131) N- (4-フルオロ-2-トリフルオロメチルベンジル) - 2-ヒドロ
キシ-3-メトキシベンズアミド、

(132) N- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 2-クロロ-3-
メチルベンズアミド、

20 (133) N- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 2, 4-ジクロ
ロベンズアミド、

(134) N- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 2, 5-ジクロ
ロベンズアミド、

25 (135) N- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 2, 6-ジクロ
ロベンズアミド、

(136) 2, 3-ジクロロ-N- (1-フェニルエチル) ベンズアミド、

- (137) N- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 2-クロロ-3-ニトロベンズアミド、
- (138) N- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 2-メチル-3-ニトロベンズアミド、
- 5 (139) N- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 2, 3-ジヒドロベンゾフラン-7-イルカルボアミド、
- (140) N- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 3-クロロ-2-メチルベンズアミド、
- (141) N- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 3-メトキシメ
- 10 チルオキシ-2-メチルベンズアミド、
- (142) N- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 4-メトキシメトキシ-2-メチルベンズアミド、
- (143) 2, 3-ジクロロ-N- (2-フェネチルオキシベンジル) ベンズアミド、
- 15 (144) N- (2-ベンジルオキシ-5-クロロベンジル) - 4-クロロベンズアミド、
- (145) N- (2-シクロヘキシルメチルオキシベンジル) - 2, 3-ジクロロベンズアミド、
- (146) N- (2-シクロヘキシルオキシベンジル) - 2, 3-ジクロロベンズ
- 20 アミド、
- (147) 2, 3-ジクロロ-N- [2- (2-モルホリノエチルオキシ) ベンジル] ベンズアミド、
- (148) N- (2-クロロ-6-フェノキシベンジル) - 2, 3-ジメチルベンズアミド、
- 25 (149) N- (2-ベンジルオキシベンジル) - 2, 3-ジメチルベンズアミド、
- (150) N- (2-ベンジルオキシフェネチル) - 2, 3-ジメチルベンズアミ

ド、

(151) N- [2- (2H, 3H-ベンゾ [e] 1, 4-ジオキサ-2-イルメチルオキシ) ベンジル] -2, 3-ジクロロフェニルベンズアミド、

5 (152) 2, 3-ジクロロ-N- [2- (2, 2-ジメチル-1, 3-ジオキソラン-4-イルメチルオキシ) ベンジル] ベンズアミド、

(153) 2, 3-ジクロロ-N- [2- [2- (N-メチル-N-フェニルアミノ) エチルオキシ] ベンジル] ベンズアミド、および

(154) 2, 3-ジクロロ-N- (2-ヒドロキシベンジル) ベンズアミド、またはその非毒性塩から選択される請求の範囲6記載のミトコンドリアルベン
10 ゴジアゼピン受容体アンタゴニスト。

19. ストレッサーによって誘発、増悪または再燃される疾患が消化器疾患、循環器疾患、内分泌・代謝系疾患、呼吸器疾患、神経・筋肉系疾患、皮膚系疾患、外科系疾患、整形外科系疾患、泌尿器・生殖系疾患、婦人科系
15 疾患、眼科系疾患、耳鼻咽喉科系疾患、歯科・口腔外科系疾患および癌から選択される疾患である請求の範囲1記載の治療および/または予防剤。

20. 消化器性疾患が機能性消化不良症、胃・十二指腸潰瘍、潰瘍性大腸炎、過敏性腸症候群、胆道ジスキネジー、食道痙攣、胃アトニー、空気嚥下
20 症、慢性肝炎および慢性膵炎から選択される疾患である請求の範囲19記載の治療および/または予防剤。

21. 消化器性疾患が過敏性腸症候群である請求の範囲20記載の治療および/または予防剤。

25

図 1

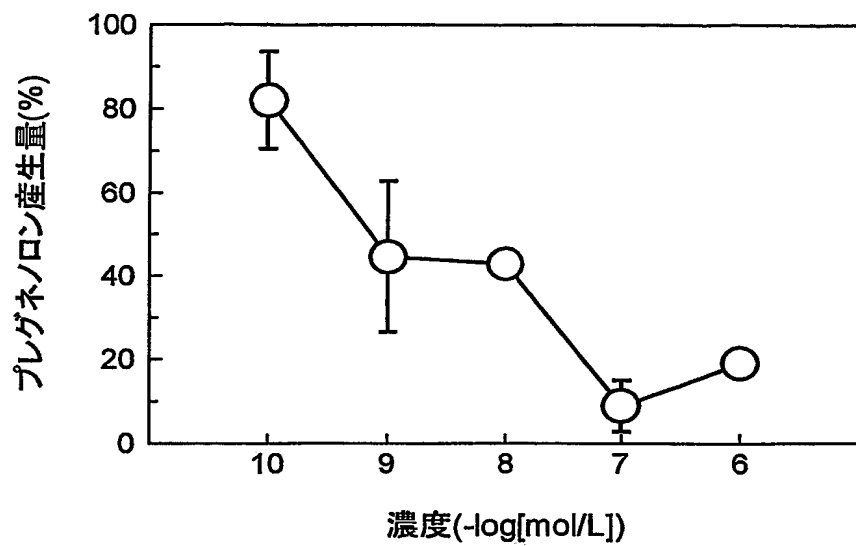


図 2

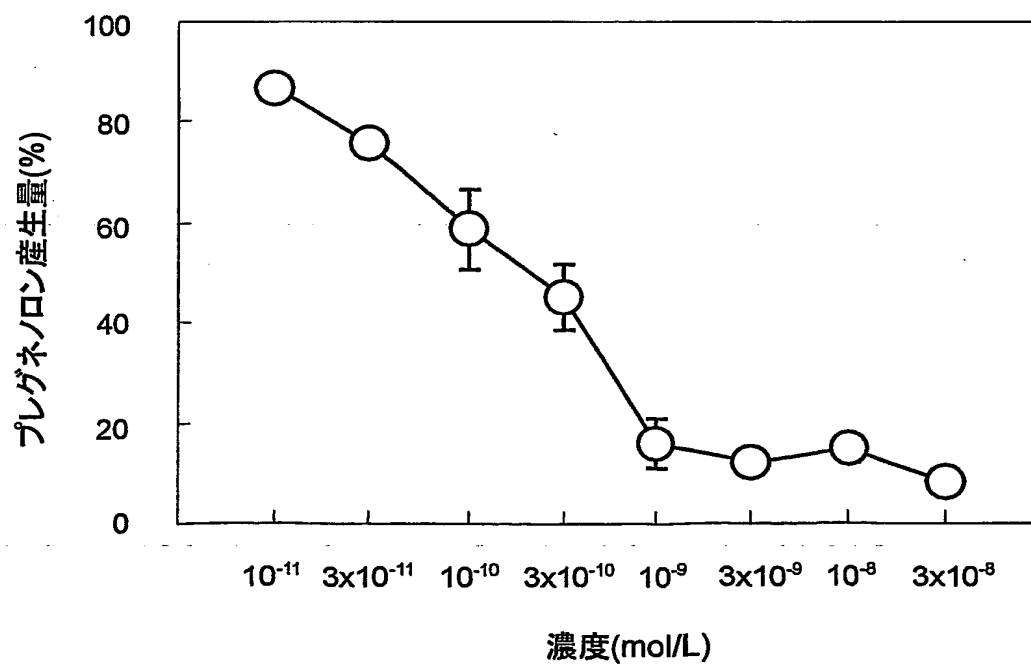
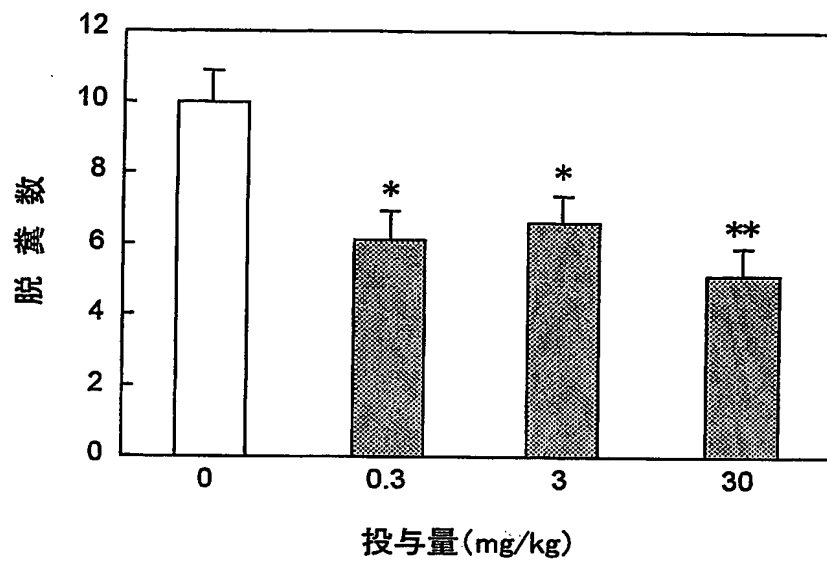


図 3



* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ vs 媒体処置群 (U-test)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/10377

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ A61K45/00, 31/166, 31/167, 31/277, 31/381, 31/4015, 31/41, 31/4427, 31/47, 31/517, 31/519, A61P1/00, 1/02, 3/00, 3/04, 3/10, 11/00, 11/06, 15/00, 15/10, 15/12, 17/00, 17/14,

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ A61K45/00, 31/166, 31/167, 31/277, 31/41, 31/47, A61P1/00, 1/02, 3/00, 3/04, 3/10, 11/00, 11/06, 15/00, 15/10, 15/12, 17/00, 17/14, 19/02, 27/02, 27/16, 29/00, 35/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2003
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2003	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2003

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CAPLUS (STN), BIOSIS (STN), REGISTRY (STN), EMBASE (STN), MEDLINE (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 99/61024 A (THE UNIVERSITY OF BRITISH COLUMBIA), 02 December, 1999 (02.12.99), Full text; particularly, Claims 8, 11, 13, 14 & JP 2002-516279 A	1, 2, 8, 19
X A	US 6071968 A (SHISEIDO CO., LTD.), 06 June, 2000 (06.06.00), Full text; particularly, Claims 1 to 3 & JP 9-157236 A	1, 2, 4, 19, 20 21
X	JP 2000-72734 A (Nihon Nohyaku Co., Ltd.), 07 March, 2000 (07.03.00), Full text; particularly, Claims 1 to 3 (Family: none)	1, 2, 4, 19

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
15 January, 2003 (15.01.03)

Date of mailing of the international search report
28 January, 2003 (28.01.03)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Patent provided by Sughrue Mion, PLLC <http://www.sughrue.com>

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/10377

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	Mitsunobu YOSHII, "Shinkei Shikkan ni okeru Mito-chondria Benzodiazepine Juyotai (MBR) no Kan'yo", Japanese Journal of Psychopharmacology, 1998, Vol.18, No.2, pp49-54	1, 2, 4, 8, 19-21
A	FERRARESE, C. et al., Diazepam binding inhibitor (DBI) increases after acute stress in rat, Neuropharmacology, 1991, Vol.30, No.12B, pp1445-1452	1, 2, 4, 8, 19-21
A	US 5128338 A (ADIR ET COMPAGNIE), 07 July, 1992 (07.07.92), Full text & JP 4-217682 A	1, 2, 19-21
A	US 5260322 A (MERCK & CO., INC.), 09 November, 1993 (09.11.93), Full text & JP 5-25043 A	1, 2, 4, 19-21

Patent provided by Sughrue Mion, PLLC - <http://www.sughrue.com>

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/10377

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

The special technical feature of claim 1 relates to use of mitochondrial benzodiazepine receptor antagonists in treating diseases induced by stressors. The special technical feature of claim 3 relates to the use of compounds having a specific structure as mitochondrial benzodiazepine receptor antagonists. The special technical feature of claim 11 relates to the provision of compounds having a novel structure with unspecified use.

Such being the case, it does not appear that there is a technical relationship among these groups of inventions involving one or more of the same or corresponding special technical features. Thus, these groups of inventions are not considered as relating to a group (continued to extra sheet)

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.: 1, 2, 4, 8 and 19 to 21

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Continuation of Box No.II of continuation of first sheet(1)

of inventions so linked as to form a single general inventive concept.

Claim 1 relates to a remedy for diseases, which are induced, worsened or made to recrudescence by stressors, comprising compounds defined by a desired property "mitochondrial benzodiazepine receptor antagonists" as the active ingredient. Although claim 1 involves any compounds having such property in its scope, it is considered that only part (in particular, those relating to claim 4 or 8) of the claimed compounds are supported by the description in the meaning as defined in PCT Article 6 and disclosed therein in the meaning as defined in PCR Article 5.

Although the common technical knowledge at the point of the application is taken into consideration, the scope of compounds having the property "mitochondrial benzodiazepine receptor antagonists" could not have been specified. Thus, claim 1 also fails to fulfill the requirement of clearness in PCT Article 6.

Concerning the relationship between mitochondrial benzodiazepine receptor antagonists and diseases which are induced, worsened or made to recrudescence by stressors, therefore, the search was made on remedies for these diseases containing the compounds specified in claims 4 and 8 as the active ingredient.

Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

(International Patent Classification (IPC))

Int.Cl⁷ 19/02, 27/02, 27/16, 29/00, 35/00, C07D257/04, 405/12, 409/04, 333/38, 333/40

(According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC)

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int. Cl ⁷ A61K45/00, 31/166, 31/167, 31/277, 31/381, 31/4015, 31/41, 31/4427, 31/47, 31/517, 31/519, A61P1/00, 1/02, 3/00, 3/04, 3/10, 11/00, 11/06, 15/00, 15/10, 15/12, 17/00, 17/14, 19/02, 27/02, 27/16, 29/00, 35/00, C07D257/04, 405/12, 409/04, 333/38, 333/40		
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int. Cl ⁷ A61K45/00, 31/166, 31/167, 31/277, 31/41, 31/47, A61P1/00, 1/02, 3/00, 3/04, 3/10, 11/00, 11/06, 15/00, 15/10, 15/12, 17/00, 17/14, 19/02, 27/02, 27/16, 29/00, 35/00		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2003年 日本国登録実用新案公報 1994-2003年 日本国実用新案登録公報 1996-2003年		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) CAPLUS (STN) BIOSIS (STN) REGISTRY (STN) EMBASE (STN) MEDLINE (STN)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO 99/61024 A (THE UNIVERSITY OF BRITISH COLUMBIA) 1999. 12. 02 全文, 特に請求項8, 11, 13, 14 & JP 2002-516279 A	1, 2, 8, 19
X A	US 6071968 A (SHISEIDO CO., LTD.) 2000. 06. 06, 全文, 特に請求項 1-3 & JP 9-157236 A	1, 2, 4, 19, 20 21
X	JP 2000-72734 A (日本農薬株式会社) 2000. 03. 07, 全文, 特に請求 項1-3 (ファミリーなし)	1, 2, 4, 19
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 15. 01. 03	国際調査報告の発送日 28.01.03	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 中木 亜希 電話番号 03-3581-1101 内線 3451	

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	吉井光信, 神経疾患におけるミトコンドリアベンゾジアゼピン受容体(MBR)の関与, 日本神経精神薬理学雑誌, 1998, Vol. 18, No. 2, pp49-54	1, 2, 4, 8, 19-21
A	FERRARESE, C. <i>et al</i> , Diazepam binding inhibitor (DBI) increases after acute stress in rat, Neuropharmacology, 1991, Vol. 30, No. 12B, pp1445-1452	1, 2, 4, 8, 19-21
A	US 5128338 A (ADIR ET COMPAGNIE) 1992. 07. 07, 全文 & JP 4-217682 A	1, 2, 19-21
A	US 5260322 A (MERCK & CO., INC.) 1993. 11. 09, 全文 & JP 5-25043 A	1, 2, 4, 19-21

第I欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第II欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

請求の範囲1の特別な技術的特徴は、ミトコンドリアルベンゾジアゼピン受容体アンタゴニストをストレッサーによって誘発される疾患の治療に用いることに関し、請求の範囲3の特別な技術的特徴は、ある特定の構造を有する化合物をミトコンドリアルベンゾジアゼピン受容体アンタゴニストとして使用することに関するものである。さらに、請求の範囲11の特別な技術的特徴は、用途が特定されない新規の構造を有する化合物を提供することにある。したがって、これらの発明は、一又は二以上の同一又は対応する特別な技術的特徴を含む技術的な関係にないから、単一の一般的発明概念を形成するように連関しているものとは認められない。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。
請求の範囲1, 2, 4, 8, 19-21

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

様式PCT/ISA/210 (第1ページの続葉 (1)) (1998年7月)

請求の範囲1は、「ミトコンドリアルベンゾジアゼピン受容体アンタゴニスト」という所望の性質により定義された化合物を有効成分とするストレスターによって誘発、増悪または再燃される疾患の治療剤に関するものである。そして、請求の範囲1は、そのような性質を有するあらゆる化合物を包含するものであるが、PCT第6条の意味において明細書に裏付けられ、またPCT第5条の意味において開示されているのはクレームされた化合物のごくわずかな部分、特に請求の範囲4または8に係るものにすぎないと認められる。

また、「ミトコンドリアルベンゾジアゼピン受容体アンタゴニスト」は出願時の技術常識を勘案してもそのような性質を有する化合物の範囲を特定できないから、請求の範囲1はPCT第6条における明確性の要件も欠いている。

よって、調査は、ミトコンドリアルベンゾジアゼピン受容体アンタゴニストとストレスターによって誘発、増悪または再燃される疾患との関係について、及び請求の範囲4, 8に特定されている化合物を有効成分とする該疾患治療剤について行った。